Zur Frage der Beziehung von Antrumresektion und Histaminreaktion des operierten Magens

von

JOHANN-FRIEDRICH SCHÜTZLER

1967

Aus der Chirurgischen Poliklinik der
Universität München

Direktor: Prof. Dr. F. Holle

"Zur Frage der Beziehung von Antrumresektion und Histaminreaktion des operierten Magens"

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johann-Friedrich Schützler

aus

Karlsruhe

Jahr

1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.Doz.Dr. W. Hart
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 21.2.1967

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Meiner Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	Einleitung	7
II.	Die wichtigsten Grundlagen der Physiologie und Pathophysiologie der Magensekretion	7
	A) Interdigestive Phase	8
	B) Digestive Phase	8
	1. Cephalische Phase	8
	2. Gastrische Phase	9
	3. Intestinale Phase	14
III.	Entwicklung und derzeitiger Stand der Ulcus-Chirurgie	15
IV.	Methodik und Krankengut	20
V.	Ergebnisse	23
VI.	Besprechung der Ergebnisse	25
VII.	Kasuistik	28
VIII.	Zusammenfassung	48
IX.	Literaturverzeichnis	50

Einleitung

Im Beginn der Magenchirurgie standen die technischen Schwierigkeiten im Vordergrund. Erst nach ihrer Bewältigung begann man, sich mit den postoperativen Störungen zu beschäftigen. Wenn es bisher auch schon Untersuchungen mehr theoretischen Interesses über dieses Thema gab, so zwangen diese postoperativen Folgen zur genauen systematischen Erforschung dieser Problematik.

Die wichtigsten Grundlagen der Physiologie und Pathophysiologie der Magensekretion.

1803 stelle YOUNG in seiner Dissertation fest, daß der Magensaft freie Säure enthält, die bald darauf von PROUHT als Salzsäure erkannt wurde (YOUNG, "The experimental inquiry into the principles of nutrition and the digestion process"). Der kanadische Militärchirurg William BEAUMONT behandelte 1833 einen Soldaten namens Alexis St. Martin, bei dem eine traumatische Magenfistel bestand, und gewann damals schon erstaunliche Teilerkenntnisse über die Sekretionsphysiologie. Aber erst PAVLOV und seine Schule drangen durch Tierexperimente tiefer in die Vorgänge ein. Heute teilt man allgemein die Magensekretion in zwei Perioden ein.

Unterschieden werden

A) die interdigestive, nicht stimulierte Nüchternsekretion und

B) die digestive oder stimulierte Sekretion.

Letztere gliedert sich in die

1. cephalische Phase,
2. gastrische Phase,
3. intestinale Phase.

A) Interdigestive Sekretion

Im Gegensatz zur bisherigen Meinung (BÜCHNER 1956, KATSCH und PICKERT 1953, LANDOIS und ROSEMANN 1960, REIN und SCHNEIDER 1960), nach der während des Schlafens die Salzsäureproduktion gänzlich ruht, zeigten kontunuierliche intragastrale Messungen über 24 Stunden, daß im nüchternen ungereizten Magen gesunder Probanden eine aktuelle Acidität um pH 2 herrscht (HART und LICK 1963). Diese Nüchternsekretion kann unter pathologischen Bedingungen, wie z.B. beim Ulcus duodeni, aber erheblich vermehrt sein.

B) Digestive Sekretion

1. Cephalische Phase:

Der Beginn der Verdauung liegt bereits vor der Inkorporation der Speise. Allein der Anblick, der Geruch, ja die Vorstellung einer Speise führen zur Absonderung von Magensaft. Der Weg, auf dem das ZNS Einfluß auf die sekretorischen Vorgänge des Magens nimmt, läuft über die beiden Nervi vagi. Durch PAVLOV's Scheinfütterungsversuche an Hunden wurde das zweifelsfrei bewiesen. Die sekretorische Reaktion auf die Fütterung setzt etwa 5 Minuten nach Anbieten von Nahrung ein, dauert etwa 30 bis 120 Minuten und ist größer als die durch Histamin oder Insulinhypoglykaemie hervorgerufene. Wenn die Nervi vagi unterbrochen werden, unterbleibt diese Säureproduktion. Ebenso ist ein Funktionieren dieser Reflexe an ein intaktes Cerebrum gebunden, wie Versuche an decerebrierten Hunden (ZELIONY, "Observations on dogs with cerebral hemispheres removed") und einem cortexlosen Mann zeigten (DOIG et al. 1953). Die Sekretionsanalysen nach den ersten einfachen Vagotomien, die 1943 von DRAGSTEDT und OWENS angegeben werden, bestätigen seine tierexperimentellen Ergebnisse auch für den Menschen (DRAGSTEDT et al. 1935, 1943, 1947, 1951, 1953, 1954, 1959, 1961).

Die Stimulierung des Nervus vagus führt zu einer Magensaftausschüttung einerseits durch direktes Angreifen an den Beleg- und Hauptzellen (direkte vagale Phase), andererseits zu einer Freisetzung von Gastrin, das wiederum auf humoralem Wege die Säurebildung bewirkt (vagal-antrale Phase) (WOODWARD 1957, OBERHELMAN et al. 1957, HARKINS et al. 1960, CHAPMAN et al. 1960, NYHUS et al. 1960). Genaue Vorstellungen über den Mechanismus der vagal-antralen Gastrinfreisetzung existieren bisher noch nicht. Fest steht nur, daß er sich grundlegend von dem der Gastrinausschüttung durch örtlich wirkende Reize, wie Distension etc., unterscheidet.

Gleichzeitig steht nach Untersuchungen von HART (1966) eine Hemmung der Gastrinausschüttung durch die Rami antrales der beiden Nervi vagi zur Diskussion. Auf dieses Problem wird in dem Abschnitt über die antralen Säurehemm-Mechanismen noch näher eingegangen.

Schon kurz nach der Entdeckung des Insulins beschrieben COLLAZO und DOBREFF (1924) seinen Einfluß auf die Sekretion und Motilität des Magens (DOBREFF 1931). Weitere Forschunge zeigten, daß diese Wirkung nicht direkt an das Insulin als chemische Substanz, sondern an die induzierte Hypoglykaemie gebunden ist und durch die Nervi vagi vermittelt wird. Die Hypoglykaemie muß dabei unter Werte von 50 mg% Serumblutzuckerspiegel absinken, um einen sicheren Effekt zu garantieren. Nach kompletter Durchtrennung der Nervi vagi unterbleibt die säurestimulierende Wirkung der Insulinhypoglykaemie. So wird die Wichtigkeit des Insulins zur praeoperativen Differenzierung der cephalischen Phase der Säuresekretion und zur postoperativen Beurteilung des Operationserfolges deutlich (nach DRAGSTEDT etwa 45 % der Gesamtsäureproduktion).

2. Gastrische Phase:

Sie beginnt beim Eintritt von Nahrung in das Antrumgebiet.

Das stellte schon PAVLOV fest, als er Speisen in den Magen vagotomierter Hunde einbrachte und eine starke Säureproduktion erhielt. Durch den chemischen und mechanischen Reiz der Nahrung wird ein sekretionsauslösendes Hormon im Antrum freigesetzt, das auf direktem humoralen Wege ohne Beteiligung des Vagus die Belegzelle stimuliert. Die Entdeckung dieses Faktors wurde von EDKINS 1906 gemacht, der Extrakte von Antrumschleimhaut Hunden intravenös applizierte und dadurch eine starke Säureausschüttung in vagal denervierten Mägen hervorrief. Er nannte diese Substanz Gastrin (EDKINS 1906). Sie enthielt beträchtliche Mengen von Histamin, ist aber heute von GREGORY und TRACY 1964 rein dargestellt und erprobt worden (GILLESPIE 1959, GILLESPIE et al. 1960). Untersuchungen von STAVNEY, KATO, SAUVAGE, CHAPMAN, HARKINS und NYHUS haben ergeben, daß Gastrin zusätzlich die Empfindlichkeit der Belegzellen auf andere Reize, wie z.B. Histamin, im Sinne einer superadditiven Wirkung heraufsetzt. Die Freisetzung von Gastrin ist nicht nur abhängig von der vagalen Innervation und den lokalen, am Antrum wirkenden Reizen, sondern auch von der aktuellen Acidität an der Antrumschleimhaut. Mit sinkendem pH-Wert vermindert sich die Säureproduktion und ist unterhalb von pH 1,5 aufgehoben (SOKOLOV 1904, WOODWARD et al. 1954, HARRISON et al. 1956, LONGHI et al. 1957, DRAGSTEDT 1957, 1959, SCHMIDT et al. 1958, JOHNSON 1959, GILLESPIE 1959, NYHUS et al. 1960, SHAPIRA et al. 1961, THOMPSON et al. 1962, 1963, 1964, RHEAULT et al. 1965, LICK et al. 1965). In der gastrischen Phase der Magensekretion wird also nur so lange und so viel HCl produziert, wie für die Aufrechterhaltung eines für die Pepsin und Kathepsinwirkung optimalen pH-Wertes von etwa 1,5 bis 5 notwendig ist. Dieser pH-Bereich ist auch im vagotomierten Magen als ideal anzusehen, weil sich dann Säurestimulation und -hemmung im Gleichgewicht befinden (HOLLE und HART 1967).

In dem normalen Weg, über den Gastrin seine Wirkung an den Belegzellen ausübt, nämlich über die Pfortader, ist die Leber eingeschaltet. Sie baut einen Großteil des Gastrins ab, schützt so die Magenschleimhaut vor den Folgen einer übermäßigen oder kontinuierlichen Säurebildung. Untersuchungen von OSTROW et al., die bei Lebercirrhotikern mit portocavalem Shunt eine vergleichsweise höhere Säureabsonderung fanden als bei solchen ohne Shunt, bestätigen diese Ansicht und machen die Zunahme der Ulcusrate nach derartigen Operationen verständlich (OSTROW et al. 1960). Im Tierversuch sahen KAULBERSZ und BILSKY einen weit geringeren Anstieg der Magensäureproduktion nach Injektion von Antrumschleimhautextrakt in die Pfortader als in die Femoralvenen (KAULBERSZ und BILSKY 1962).

Wenn auch über lange Zeit eine Identität von Gastrin und Histamin diskutiert wurde, die sich ja in ihrer Wirkungsart sehr ähnlich sind, so ist dieser Streit heute nach der Rein-Darstellung des Gastrins beendet. Die Wirkung des Histamins auf den Magen wurde 1919/20 von POPIELSKI entdeckt (POPIELSKI 1919/20). Daß auch Histamin die Parietalzellen nur auf direktem, humoralen Wege stimuliert, zeigt die Tatsache, daß es auch nach Vagotomie, in Heidenhain-Taschen und verpflanzter Magenschleimhaut wirkt. Jedoch ist die Wirkung nach Vagotomie geringer. Dieser Befund wurde so gedeutet, daß geringe Mengen Acethylcholins, durch den Vagotonus freigesetzt, die Belegzellen sensibilisieren. Ähnliches ist vom Gastrin bekannt und schon weiter oben angedeutet, nur scheint dessen sensibilisierende Wirkung, nach Untersuchungen von STAVNEY et al. 1964 und ANDERSSON et al. 1965, höher zu sein, als die des Histamins (STAVNEY et al. 1964, ANDERSSON 1965). Nach KAY nimmt die Säureproduktion des Magens mit der Menge des verabreichten Histamins bis zu einer Dosis von 4 ml 0,10 mg/kg Körpergewicht zu (KAY 1953). Größere Dosen bewirken keine weitere Steigerung der Magensekretion. Zwischen dieser sogenannten

maximalen Histaminreaktion und der Zahl der Parietalzellen besteht eine enge Korrelation. CARD und MARKS (1958, 1960) fanden bei Patienten mit Duodenalulcus eine wesentlich höhere maximale Säuresekretion auf Histamin als bei Patienten mit Ulcus ventriculi (CARD und MARKS 1958, 1960). Damit in Einklang stehen pathologisch-anatomische Untersuchungen von COX 1952, der bei Ulcus-duodeni-Trägern eine größere Zahl von Parietalzellen feststellte als bei Patienten mit Magenulcera (COX 1952). Die maximale Histaminreaktion ist nicht mit der maximalen Sekretionskapazität des Magens gleichzusetzen. Die Sekretionsmenge auf eine bestimmte maximale Dosis von Histamin kann durch zusätzliche Einwirkung anderer Stimulantien gesteigert werden, indem sie die Reaktionsbereitschaft der Belegzellen superadditiv vergrößern (MARKS et al. 1960). Nach JACOBSON (1963, 1965) vermehren alle durchblutungsfördernden Pharmaka auch die Magensekretion, während vasokonstriktorische Stoffe sekretionshemmend wirken (JACOBSON 1963, 1965). So zählt auch das Histamin als Vasodilatator als säurestimulierende Substanz. Im Gegensatz zur Insulinhypoglykaemie, die die Durchblutung des Magencorpus um 60 % heraufsetzt, die des Antrums jedoch nicht verändert, steigt nach Histamingabe die Durchblutung des gesamten Magens wie auch seine Sekretionsmenge (RUDICK et al. 1965).

Auf Grund dieser Eigenschaften ist die Stellung des Histamins als zentrale Testsubstanz zur Bewertung der gastrischen Phase verständlich (nach DRAGSTEDT ca. 50 % der Säuresekretion).

Die vagale und antrale Säurehemmung

Neben der säurestimulierenden Wirkung des Gastrins ist die unabhängige Existenz eines säuresekretionshemmenden Faktors

der Antrumschleimhaut durch Kreuztransfusionsversuche an Hunden von THOMPSON und PESKIN zur Diskussion gestellt worden. Sie säuerten das Antrum eines Hundes und transfundierten zugleich sein Blut einem zweiten Hunde mit denerviertem Heidenhain-Pouch bzw. PAVLOV-Tasche. Die Säuresekretion wurde dabei im Heidenhain-Pouch um 69 bis 83 %, in der PAVLOV-Tasche bei Insulinhypoglykaemie um 86 % gesenkt, letzteres als Ausdruck einer cerebralen Hemmung. Auch die Sekretion auf Histaminreiz wurde um ca. 54 % vermindert.

Neben der Säurehemmung durch ein inhibitorisches Hormon muß seit neuester Zeit ein vagal bedingter Hemm-Mechanismus der Gastrinausschüttung angenommen werden. Nach 1966 von HART angestellten Untersuchungen wird im nicht resezierten Magen die Gastrinausschüttung im Nüchternzustand gehemmt, wenn bei der Vagotomie die Rami antrales Nervi vagi geschont werden. Die Vagusäste zweigen regelmäßig vom Ramus hepatico-pyloricus des vorderen Nervus vagus und auch aus dem Stamm des hinteren Vagus ab und ziehen selektiv zum Antrum. Werden sie durchtrennt oder durch Atropin blockiert, resultiert in der mit Histamin und $NaHCO_3$ stimulierten gastrischen Sekretionsphase eine fast doppelt so hohe Säureproduktion im Vergleich zur erhaltenden Funktion. In der Insulinhypoglykaemie ist bei erhaltenen Rami antrales die alkalistimulierte gastrische Säureproduktion geringer, wie geeignete Untersuchungen am Menschen und an Hunden zeigen. Diese Reduktion der Säuresekretion ist offensichtlich keine Folge eines inhibitorischen Hormons (JOHNSON 1959, RHEAULT et al. 1965), das durch Säuerung des Antrums ausgeschüttet wird. Demnach üben die Rami antrales in der Vagushypertonie, also im nüchternen Magen, eine Hemmfunktion auf die Gastrinfreisetzung aus (HART 1966). Die Rami antrales stehen auch zur Motorik des Magens in enger Beziehung. In röntgenkinematographischen Untersuchungen schon kurze Zeit nach der Operation wird der Effekt der selektiven Vagotomie mit Erhaltung der Rami antrales deutlich Im Gegensatz zum zwar aperistaltischen Fundus-Corpus-Gebiet

zeigt das Antrum durchschnürende Wellen einer aktiven Peristaltik. Sie wirkt der Stase im Antrum und dem Duodenalsaftreflux entgegen. Auf diese Weise wird ebenfalls eine unerwünschte Alkalisierung und Gastrinstimulierung im Nüchternzustand vermieden.

3. Intestinale Phase:

Über diesen Abschnitt im Zusammenspiel der säurestimulierende und säurehemmenden Kräfte ist noch wenig bekannt. Fest steht, daß das Einbringen von Nahrung in das kleine Intestinum ohne Berührung mit dem Magen zur Anregung der Magensaftproduktion führt. Das wußten schon PAVLOV und seine Mitarbeiter. GREGORY und IVY (1941) vermuteten durch ihre Versuche mit autotransplantierten Magen-Pouches einen humoralen Faktor, der von DRAGSTEDT und NAGANO als möglicherweise mit dem Gastrin identisch angesehen wird (GREGORY et al. 1941, DRAGSTEDT et al 1959, NAGANO et al. 1959). Die klinische Bedeutung der intestinalen Sekretionsphase wird im allgemeinen als gering erachtet (nach DRAGSTEDT etwa 10 % der Säuresekretion).

Die duodenale Hemmung der Magensekretion

Eine Abnahme der Magensekretion durch Säuerung des Duodenums zeigte zuerst SOKOLOV, ein Mitarbeiter PAVLOV's im Jahre 1904 (SOKOLOV zit. nach BABKIN 1950). Dieser Hemm-Mechanismus wurde experimentell in Untersuchungen von ANDERSSON und UVNAES bestätigt, die nach Instillation von HCl in den isolierten Bulbus eine Senkung der Magensekretion um 75 % fanden (ANDERSSON et al. 1961). Die duodenale Hemmung der Säuresekretion wird über vagale Fasern vermittelt und fehlt nach Vagotomie. Nach GREENLEE et al. 1957 kann mit intravenös injiziertem Sekretin Säuresekretionshemmung erzielt werden (GREENLEE et al. 1957). Im völlig denervierten Magen-Pouch wird die Wirkung eines säurehemmenden Agens deutlich, das nach Fettinstillation im Duodenum auftritt. Es erhielt den

Namen Enterogastron (GROSSMAN 1950, FARREL et al. 1926, FENG 1929).

Entwicklung und derzeitiger Stand der Ulcus-Chirurgie.

Ein chirurgischer Eingriff am Magen kann niemals nur eine Teilfunktion korrigieren, sondern muß auch zu Veränderungen im Synergismus des oberen Gastrointestinaltraktes führen. Die Untersuchung der postoperativen Störungen waren nicht nur aufschlußreich für den Erfolg einer Operation, sondern wurde richtungsweisend für die Wahl derjenigen Methode, welche die geringsten postoperativen Ausfälle zeigt.

Die klassische 2/3-Resektion in Form der Resectio Billroth II wird von den meisten Chirurgen als die Operationsmethode der Wahl bei Gastro-Duodenal-Geschwüren angesehen. Fast alle Operateure bevorzugen sie nicht nur wegen der einfacheren Technik, sondern auch wegen der geringen Rate an Frühkomplikationen und Rezidivulcera. Außer Zweifel steht jedoch wohl der hohe Prozentsatz an postoperativen Beschwerden und Untergewichtigkeit der so operierten Patienten. Dieser Prozentsatz schwankt in der Literatur zwischen 5 und 74 % (IVY et al. 1940, 1950, EVERSON 1952, 1954, WANGENSTEEN 1954, ZOLLINGER et al. 1955, LUNDH 1958, BORG 1959, SAXON et al. 1960, HARKINS und NYHUS 1962, HART et al. 1962, 1963, HOLLE et al. 1963). Im Krankenmaterial der Chirurgischen Poliklinik der Universität München beträgt er 24 % nach Billroth (HOLLE, HART, LICK 1964). Demnach ist die Therapie mit einem erheblichen Prozentsatz von subjektiven Beschwerden und objektiven Störungen der Nahrungsverwertung belastet. Die notwendige Reduktion der säurebildenden Oberfläche des Magens beim Verfahren nach Billroth II führt zwangsläufig

auch zu einer beträchtlichen Verkleinerung des Magenreservoir die - um genügend Sicherheit vor einem Rezidivulcus zu haben so ausgedehnt sein muß, daß eine normale Nahrungsaufnahme im Vergleich zum Magengesunden nicht mehr gewährleistet ist. Auf der Suche nach Verfahren zur Säurereduktion ohne Einschränkung der Reservoirfunktion des Magens empfahlen DRAGSTEDT und Mitarb. 1943 die Methode der alleinigen Vagotomie. Im Tierexperiment wurde von ihnen nachgewiesen, daß bis zu 45 % der Magensäureproduktion auf die Aktivität des Nervus vagus zurückzuführen sei. Beim Ulcus-duodeni-Träger aber können bis 80 % der Gesamtsäuresekretion auf die vagal vermittelte cephalische Sekretion entfallen (DRAGSTEDT et al. 1943). Bald stellt sich jedoch heraus, daß auch dieses Verfahren die Erwartungen nicht erfüllt. Weitere Untersuchung zeigten die Ursache auf. Die verminderte Motilität des Magens als Folge der Vagotomie reichte zur Überwindung eines relativen Pylorushindernisses nicht aus und führte zu einem längeren Verweilen der Speisen im Magen. Daraus folgte eine prolongierte Stimulation der zweiten gastrischen Sekretionsphase, mit Freisetzung von Gastrin auf humoralem Wege mit gesteigerter Säureproduktion. Es war daher logisch, die Vagotomie mit einer Gastro-Jejunostomie zu verbinden. Aber auch die Ergebnisse dieses Verfahrens waren nicht überzeugend. Nach THAL, STORER, SCHMITZ und JONES ist auch nach dieser Operation die Ursache in einer Stimulation des Antrums durch den alkalischen Duodenalrückfluß über die Gastro-Jejunum-Anastomose zu erblicken (SCHMITZ et al. 1952, JONES et al. 1957, 1958, THAL et al. 1957). Außerdem fehlt die Hemmung der Säuresekretion durch die duodenalen Hemm-Mechanismen, die bei Säuerung des Duodenums in Tätigkeit treten, aber bei Umgehung der Duodenalpassage und besonders bei bestehender Pylorusstenose, ausgeschaltet sind. Im Tierexperiment erbrachte der Vergleich der prae- und postoperativen Sekretionswerte bei vagotomierten Hunden mit Gastro-Jejunostomie eine Zunahme der Magensekretion um 140 % (NYHUS et al. 1954, 1960, 1963).

Der nächste Schritt in der Entwicklung der Ulcuschirurgie war die Kombination der Vagotomie mit einer Pyloroplastik. Dadurch wurde eine Stase des Chymus im Antrum vermieden und die Duodenalpassage blieb erhalten. Das von WEINBERG angegebene Verfahren ist mit einer temporären Gastrostomie kombiniert, um durch kontinuierliche Absaugung eine Dilatation des denervierten Magens vermeiden zu können. HENDRY verwendet die FINNEY'sche Pyloroplastik. Er überblickt seit 1955 ein Krankengut von über 200 Patienten und hat eine Ulcusrecidivquote von nur 1,5 % (WEINBERG et al. 1956, HENDRY 1963). 1953 gaben HARKINS et al. das Verfahren der selektiven Vagotomie mit Hemigastrektomie an, das die Vorteile der Duodenalpassage wahrnimmt und gleichzeitig die Gefahr eines Rezidivulcus durch Entfernung des gesamten Antrums (Gastrinmechanismus) auf ein Minimum beschränkt (HARKINS et al. 1953, HARKINS-NYHUS 1962). Die subdiaphragmatische Fundektomie nach HOLLE zur Behandlung des cardianahen Ulcus ist stets mit einer selektiven Vagotomie verbunden. Sie besitzt die gleichen ernährungsphysiologischen Vorteile. Das Antrum wird nicht reseziert, sondern die Belegzellmasse verkleinert (HOLLE et al. 1963). Dieses Verfahren muß ebenso wie die Segmentresektion nach WANGENSTEEN mit einer Pyloroplastik zur Beseitigung des nach Vagotomie relativ größeren Pylorushindernisses mit den schon erwähnten Folgen für die Sekretion kombiniert werden (WANGENSTEEN 1952, 1957, HOLLE und HART 1965). Durch diese viel schonenderen Operationen wird entweder die Belegzellmasse reduziert oder in die Steuerungsmechanismen der Säuresekretion eingegriffen, so daß Teile säurebildender Schleimhautoberfläche zurückbleiben können. Neben der Erhaltung eines großen Magenreservoirs durch eine kleine Resektion ist die spannungslose Anastomose zwischen Magen und Zwölffingerdarm möglich, und die duodenalen Hemmfaktoren bleiben wirksam. Im Krankengut der Chirurgischen Poliklinik der Universität München sind nach diesem Operationsverfahren Rezidivgeschwüre bei einer Beobachtungszeit bis zu 5 Jahren nicht aufgetreten. Auch die Auswertung einer Statistik bei 3 703 Patienten durch

HARKINS ergab eine Ulcusrezidivquote von nur 0,34 % (HARKINS et al. 1953, 1962).

Die Forderung nach form- und funktionsgerechtem Operieren (HOLLE) kann nur erfüllt werden, wenn sich die Wahl des Operationsverfahrens auf eine differenzierte praeoperative Austestung der Sekretionsverhältnisse stützt. Da nach DRAGSTEDT die vagale Phase der Säureproduktion bei Ulcus-duodeni-Trägern bis zu 80 % der Gesamtsäureproduktion ausmacht, ist beim Ulcus duodeni nur eine kleine Resektion des Magens erforderlich, sofern die vagale Denervierung der Belegzellen komplett erfolgt. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint die Vagotomie mit Pyloroplastik ohne Resektion ausreichend.

Als unerwünschte Nebenerscheinung der vagalen Denervierung des Magens ist die passagere, postoperative Dilatation und das Sistieren der Peristaktik zu nennen. Der Mageninhalt des Ulcusträgers wird zunächst rein passiv entleert. Die Folgen sind langes Verweilen des Speisebreies im Antrum mit prolongierter Gastrinausschüttung und übermäßiger Säureproduktion über die gastrale Phase. Hinzu kommt ein Duodenalsaftreflux in den Magen mit Stimulation des Gastrinmechanismus auch im Nüchternzustand. Diese Folgeerscheinung gibt es nach Resektion des Antrums nicht.

Der kurze Überblick über die Entwicklung der Chirurgie des Gastro-Duodenalulcus zeigt deutlich das Bestreben, große Resektionen zu verlassen, die zwar ausreichende Sicherheit v einem Rezidivulcus bieten, aber durch die erhebliche Verkleinerung des Magenreservoirs und die damit verbundene Ausschaltung des Duodenums erhebliche ernährungsphysiologis Nachteile in sich bergen. Ermöglicht werden diese "physiologischen Operationen" durch den Autoregulationsmechanismus des Magenantrums. Nach Ansicht von DRAGSTEDT und seiner Sch ist eine Vagushyperfunktion mit Hypersekretion und Hyper-

acidität für die Entstehung des Ulcus duodeni verantwortlich zu machen. Das Ulcus ventriculi entsteht jedoch auf dem Boden einer Vagushypotonie, die zu einem längeren Verweilen der Speisen im Magen mit der schon erwähnten protrahierten Gastrinausschüttung führt. Als sekundäre Folge einer Vagushyperfunktion mit abgeheilten Ulcera duodeni und narbiger Pylorusstenose kann derselbe Mechanismus in Tätigkeit treten und so das hyperacide Ulcus ventriculi erklären. Nach DRAGSTEDT und OBERHELMAN wird in 20 % der Ulcera ventriculi auch ein Ulcus duodeni gefunden (DRAGSTEDT et al. 1951).

Die komplette vagale Denervierung der Belegzellen ist also zur Verhinderung der causal-pathogenetisch bedeutsamen interdigestiven und überschießenden Nüchternsekretion notwendig. Wird außerdem noch eine totale Entfernung des Antrums vorgenommen, so resultiert eine Anacidität, die aus den schon dargelegten Gründen nicht erwünscht ist. Nach Untersuchungen von HEILMEYER sind subtotal resezierte Mägen histaminrefraktär anacide (HEILMEYER 1957). Die Säureproduktion soll durch den operativen Eingriff nicht beseitigt, sondern korrigiert werden. Eine reaktive Säurebildung auf nutritive Reize, die für den Verdauungsvorgang von großer Bedeutung ist, soll erhalten bleiben. Durch die selektive Denervierung der Belegzellen unter Schonung der Rami antrales und Pyloroplastik bleibt eine nahrungsstimulie: Sekretion bestehen, und die Funktion der antralen und duodenalen Hemmfaktoren ist weiter wirksam. Histamin führt als superadditives Stimulans zur verstärkten Säuresekretion, welche durch den lokal-antralen Reiz des $NaHCO_3$ angeregt wird. Tierexperimentelle Untersuchungen von SMIDT, ENDERLEN et al., ZUKSCHWERDT et al., GILLESPIE et al., SMITHWIK et al. und die Untersuchungen von WADDELL am Menschen zeigen, daß die Histaminwirkung nach Antrektomie verringert wird (ENDERLEN et al. 1931, ZUKSCHWERDT et al. 1933, WADDELL 1956 WADDELL et al. 1957, GILLESPIE 1959, GILLESPIE et al. 1960).

Die vorliegenden Untersuchungen sollen zur Klärung der Fra
beitragen, ob eindeutige Beziehungen zwischen der Histamin
reaktion und einer partiellen bzw. kompletten Antrumresekt
nachweisbar sind.

Methodik und Krankengut

1871 hat LOIBL bereits die Untersuchung der Magensäure dur
die Methode der Magenausheberung mittels einer Schlundsond
eingeführt, die 1838 von KATSCH durch die fraktionierte Be
stimmung der freien, gebundenen und gesamten Acidität er-
gänzt wurde. McCLENDON versuchte jedoch bereits schon vor
50 Jahren, diese für den Patienten recht unbequeme Art der
Messung durch eine intragastrale pH-Bestimmung mit Hilfe
einer Glaselektrode zu ersetzen. Diese Methode geriet in
Vergessenheit, bis es gelang, Elektroden herzustellen, die
wie die Heidelberger Kapsel als Sender verschluckt oder an
einem dünnen Kabel eingeführt werden. 1941 wurde von HAGGA
und GREENBERG eine Antimonelektrode entwickelt, die in
ihrer weiteren Vervollkommnung auch Langzeituntersuchunger
gestattete (HAGGARD und GREENBERG 1941, HOFSTETTER 1947,
KREITNER et al. 1949, KRONBERGER, PATLITSCHKO und SCHMID
1949, SCHMID 1949, HENNING et al. 1951, KINZLMEIER et al.
1951, WOLF und KINZLMEIER 1957, AMANN und KRONBERGER 1959,
1958, CESNIK und KRONBERGER 1959, GRIEVE 1961, HART und
LICK 1963).

Für die Ulcuschirurgie ist eine getrennte Bestimmung der
Sekretionsphasen erwünscht. Sie dient dem Zweck, die indi
duelle Ursache einer Hypersekretion als Ulcus auslösender
Faktor zu erfassen. Nur dann ist die Möglichkeit gegeben,
durch Resektion (Verkleinerung der Belegzellmasse) oder
Unterbrechung der Stimulationsmechanismen (partielle Antr
resektion bzw. Vagotomie) die Säuresekretion gezielt zu
korrigieren. In der Chirurgischen Poliklinik der Universi

München wird die intragastrale elektrometrische pH-Metrie in Kombination mit der Histaminstimulation, dem Insulintest nach HOLLANDER und der Bestimmung der Alkalizeit nach NÖLLER angewandt (HART und LICK 1963). Die Austestung der Säuresekretionsverhältnisse auf diesem Wege ist in der Einfachheit der klinischen Anwendbarkeit vielen anderen Methoden, insbesondere der der Magenausheberung vorzuziehen.

Zur Säurebestimmung dient ein Beckman-pH-Meter (Typ H 2) mit der Meßelektrode (Typ 39042). Als Bezugselektrode verwendet man eine Bingoldelektrode. Nach Einführen der Sonde wird die Acidität in verschiedenen typischen Etagen des Magens und auch des unteren Oesophagus gemessen. Die Lage der Sondenspitze wird entweder röntgenologisch kontrolliert oder ist an der cm-Einteilung erkennbar. Während der Messung wird die Sonde mehrmals verschoben, um den Bereich der tiefsten pH-Werte zu ermitteln. Hier bleibt sie während der Dauer der Sekretionsbestimmung liegen. Nun werden dem Patienten im Durchschnitt eine Menge von 10 ml 5%iger Natriumbikarbonat-Lösung - bei starker Säuerung entsprechend mehr - bis zum Erreichen der Neutralisation verabreicht. Es wird die Zeit gemessen, die bis zur Wiederherstellung des pH-Wertes vergeht, der vor der Alkalisierung herrschte. Bestimmungen an 10 gesunden Probanden ergaben dafür eine Zeit von durchschnittlich 12 min. (HAGGARD et al. 1941, PANTLITSCHK et al. 1949, FARMER et al. 1951, KINZLMEIER et al. 1951, AMANN et al. 1958, 1959, LAGERLÖFF et al. 1960, GRIEVE 1961, HART und LICK 1963). Die Menge des benötigten Alkalis und die Dauer bis zum Erreichen des Basis-pH-Wertes liefern einen Anhalt für die quantitative Säureproduktion. Je mehr Alkali und je kürzer die Zeit, desto größer die Säureproduktion. Diese einfache Bestimmung der Alkalizeit läßt schon bei Ulcusträgern eine Verkürzung um durchschnittlich 5 min. erkennen. Um eine Aussage über die cephalische Phase der Sekretion machen zu können, werden dem Patienten 16 IE Altinsulin (HOLLANDER) intravenös verabreicht. Nach etwa 20 bis

30 min. beginnt die Wirkung des Insulins und dauert etwa 1 1/2 bis 2 Stunden. Wieder wird die Acidität gemessen und eine Bestimmung der Alkalizeit angeschlossen. Bei normaler aktueller Acidität tritt keine wesentliche Änderung des pH-Wertes unter Insulin-Hypoglykaemie ein. Erst die Alkalizeit liefert einen Hinweis auf die individuelle Intensität der cephalischen Sekretion. Sie beträgt beim Normaciden im allgemeinen 5 min. Beim Ulcusträger ist diese Verkürzung noch stärker. Überwiegend ist nach 1 - 2 min. und weniger der Basis-pH-Wert bereits wieder hergestellt. Das deckt sich mit der Ansicht von HORSMAN und anderen (1946) nach der der Ulcuspatient mit einer Hypersekretion und nicht mit einer Hyperacidität auf den Vagusreiz reagiert (HORSMAN et al. 1946). So kommt die pathologische Steigerung der Säureproduktion bei Ulcusträgern erst durch die Kombination des Insulintestes nach HOLLANDER mit der Alkalizeitbestimmung nach NÖLLER zum Vorschein. Es muß jedoch gesagt werden, daß die Alkalisierung ein zusätzlicher Reiz der Säuresekretion ist, und daß etwa 20 % der Ulcusträger subacide Werte aufweisen. Zur genauen Erfassung der Sekretmenge auf Vagusreiz hin kann aber leider auf die Absaugung des Magensaftes nicht ganz verzichtet werden. Für den klinischen Routinebetrieb genügt jedoch im allgemeinen die bedingte Aussagekraft der oben besprochenen intragastralen pH-Metrie mit Alkalitest.

Die Bedeutung der gastralen Phase der Magensaftproduktion zu erfassen, gelingt durch den Histamintest, mit dem selekti nur eine Stimulierung der Belegzellen möglich ist. An einem zweiten Tag, um die Beurteilung nicht durch die Vagusstimuli zu beeinflussen, werden dem Patienten 0,3 ml Histamin (Imido ROCHE) subcutan injiziert. Die Sekretion beginnt nach etwa 20 min., erreicht ihr Maximum nach 30 bis 40 min. und klingt nach einer Stunde bereits wieder ab. Durch diese niedrige Dosierung wird die sekretorische Kapazität der Belegzellen nicht voll beansprucht, so daß die superadditive Wirkung anderer Stimulantien ($NaHCO_3$) noch zur Geltung kommen kann. Die Alkalizeit unter Histaminstimulierung beträgt bei magen-

gesunden Personen etwa 8 min. Sie ist bei Ulcusträgern dem Grad ihrer Hypersekretion entsprechend verkürzt.

Neben diesen Säuresekretionstesten kamen die Operationspräparate zur histologischen Auswertung. Untersucht wurde am distalen Rand des entfernten Magenteiles, ob noch Antrum- bzw. schon Duodenalschleimhaut vorhanden war. Dieselbe Kontrolle wurde am proximalen Ende des Präparates vorgenommen.

K r a n k e n g u t

Zur Auswertung gelangten 14 Patienten mit kleiner distaler Resektion und Vagotomie, beidenen die pH-metrischen Ergebnisse in Beziehung zu den histologischen Untersuchungen der Grenzen des resezierten Magenanteils gesetzt wurden. Hinzu kommen noch 6 Patienten mit alleiniger Vagotomie und Pyloroplastik, also mit vollständig erhaltenem Antrum. Eine Auswahl des Krankengutes wurde in sofern getroffen, als nur solche Fälle ausgewertet wurden, bei welchen prae- und postoperative Austestungen der Magensekretionsverhältnisse und histologische Untersuchungen über die Resektionsgrenzen bezüglich der Pylorusdrüsen vorliegen.

E r g e b n i s s e

Bei allen Patienten der ersten Gruppe (Resektionen, Abb. 1 - 14) fand sich an irgendeiner Stelle der Resektionsgrenzen immer noch Antrumschleimhaut. Bei der individuellen Schwankungsbreite der Antrumgröße kann man intraoperativ eine komplette Antrektomie nur annehmen, wenn subtotal reseziert wird.

Gruppe 1 ließ sich auf Grund der pH-metrischen Ergebnisse noch einmal aufteilen. 5 Patienten zeigten auf postoperative Histaminstimulierung ein Absinken des pH-Wertes unter 3

(6-14). Es kam also nicht zu einer kritischen Säuerung, die den Autoregulationsmechanismus des Antrums in Gang setzt. Deshalb wurde auf eine Alkalizeitmessung verzichtet. Messung der Säurewerte bzw. der Alkalizeiten in der Insulinhypoglykaemie ergaben unbeeinflußbare Werte oder so lange Alkalizeiten, daß auf eine komplette Vagotomie geschlossen werden kann. Die für die Entstehung des Ulcus duodeni so bedeutsame Nüchternsekretion war in allen Fällen unterbunden.

Besprechung der Ergebnisse

Bei der Beurteilung der postoperativen Funktionsteste fällt der Unterschied zwischen den nicht resezierten und den resezierten Patienten auf. Die partielle Antrektomie, histologisch gesichert, bewirkt immer eine erhebliche Reduktion der Säureausschüttung auf Histamin und Alkalireiz. Diese Einschränkung der reaktiven Säureproduktion ist abhängig von der Größe des resezierten Antrumteiles und kann bis zur histaminrefraktären Anacidität führen, wie die Kurven einig Patienten zeigen (Abb. 11, 12, 13). Bei diesen Fällen ergab die histologische Untersuchung der Resektionsgrenzen der Operationspräparate keine oder nur Reste von Antrumschleimhaut. Es muß allerdings hinzugefügt werden, daß bei 5 Patienten auch Teile des Magencorpus mitentfernt wurden, wa natürlich durch Verkleinerung der Belegzellmasse zur Reduktion der Säuremenge beiträgt (Abb. 1, 4, 7, 10, 14). Die reaktive Säurebildung auf Alkali- und Histaminstimulierung wird dadurch nicht ausgeschlossen.

Diese ist am stärksten bei den Patienten ohne Resektion des Antrums oder anderer Magenabschnitte (Abb. 15-20). Die Korrektur der praeoperativen Hypersekretion ist bei ihnen a der fehlenden Säureproduktion in der Insulinhypoglykaemie und an der Verlängerung der Alkalizeiten zu erkennen. Selbs nicht verlängerte postoperative Alkalizeiten bedeuten keine falls eine erhöhte Gefahr eines Recidivulcus, da es sich ja hierbei um eine reaktive HCl-Bildung auf Nahrungsreize hand Die so gebildete Säure wird durch die Nahrung selbst abgepuffert. Außerdem ist der Autoregulationsmechanismus des Antrums in toto erhalten, dessen Funktion sich in diesen Kurven am Fehlen der praeoperativen Hyperacidität (unter pH 1,5) zeigt. Die Duodenalpassage erhält zusätzlich die Wirkung der duodenalen Hemmfaktoren.

Außer bei den schon erwähnten 3 Patienten mit histaminre-

fraktärer Anacidität (Abb. 11, 12, 13) tritt bei den anderen Fällen der resezierten Gruppe eine reaktive Säureproduktion auf Histamin- und Alkalireiz ein (Abb. 1-10, 14). Sie erreich bei 5 Patienten Säurewerte unter pH 3 bei Histaminstimulierun (Abb. 1-5). Die dazugehörigen Alkalizeiten liegen jedoch alle über 20 min. Die praeoperative Hypersekretion ist bei erhaltener Fähigkeit zu ausschließlich reaktiver Säurebildung g korrigiert. Die restlichen 6 Patienten dieser Gruppe reagiere auf die Histaminstimulation nur mit Werten oberhalb von pH 3 (Abb. 6-10, 14). Die Reduktion der Antrumschleimhautfläche ist so ausgedehnt, daß die restliche Säuresekretion ohne Bedeutung für die Autoregulation des Antrums ist.

Auf die Schwierigkeiten der vergleichenden Beurteilung von histologischen Ergebnissen und denen der postoperativen pH-Metrie muß besonders hingewiesen werden. Wieviel Antrummukosa bei der individuellen Schwankungsbreite der Antrumausdehnung zurückgelassen wird, ist durch die histologische Untersuchung des Operationspräparates nicht festzulegen. Bei dem verhältnismäßig scharfen Übergang der Antrumschleimhaut in die Duodenalschleimhaut liegt die Resektionslinie möglicherweise dicht vor dem Ende der Pylorusdrüsenzone. Hinzu kommt, daß am Resektionspräparat die Schnittkanten untersucht werden, während der in situ verbleibende Teil bei der Anastomosierung eingestülpt wurde und nekrotisieren kann. Klar ist die Situation nur bei kompletter Antrektomie. So erklärt sich die Diskrepanz zwischen reaktiver Säureproduktio auf Histamin und $NaHCO_3$-Reiz und histologisch gesicherter Resektionslinie durch die Antrumschleimhaut. Liegt eine relativ breite Übergangszone vor, wird mehr Gastrin freigesetzt, als die mikroskopische Untersuchung vermuten ließ (Abb 1). Die Untersuchungen von OBERHELMAN et al., die eine proportionale Abnahme der Säureproduktion im Verhältnis zur Größe der Antrumresektion zeigten, stimmen demnach mit unsere Befunden überein (OBERHELMAN et al. 1952). NachWOODWARD et al beträgt bei Antrektomie die Abnahme der Sekretion 74 %, die der Säurekonzentration 51 % und die der Milliaequivalente

Salzsäure 86 % (WOODWARD et al. 1950). Die Histaminwirkung ist also trotz uneingeschränkter Belegzellmasse an das Vorhandensein gastrinproduzierender Antrumschleimhaut gebunden. Durch eine partielle Antrektomie, die der praeoperativen Analyse der Histamin-stimulierten gastrischen Sekretionsphase angepaßt wird, kann also eine für ein Ulcusrecidiv bedeutsame Hypersekretion über den Gastrinmechanismus veringert werden. In Kombination mit einer proximalen selektiven Vagotomie des Fundus-Corpusgebietes mit Erhaltung der Rami antrales (vagal-antraler Hemm-Mechanismus) wird die Nüchternsekretion auf subnormale Werte herabgesetzt. (HOLLE und HART 1967, im Druck). Die Fähigkeit zur reaktiven Säurebildung auf Nahrungsreize und der antrale Autoregulationsmechanismus bleiben ungestört. Die komplette vagale Denervierung der Belegzellen sind die Funktion der Rami antrales lassen sich postoperativ durch geeignete Untersuchungsverfahren verifizieren (HART 1966). Der Nachweis noch funktionierender Antrumschleimhaut im Sinne reaktiver Säurebildung auf nutritive Reize in der gastrischen Phase kann nach der Operation mit dem kombinierten Histamin-$NaHCO_3$-Test ebenfalls erbracht werden.

Die Ergebnisse der angewandten Magenphysiologie rechtfertigen die Entwicklung konservativer Operationsmethoden. Die Ursachen der für die Ulcuskrankheit kausal-pathogenetisch bedeutsamen Hypersekretion wurden erkannt. Sie können ohne verstümmelnde Eingriffe am Magen durch gezielte operative Maßnahmen korrigiert werden.

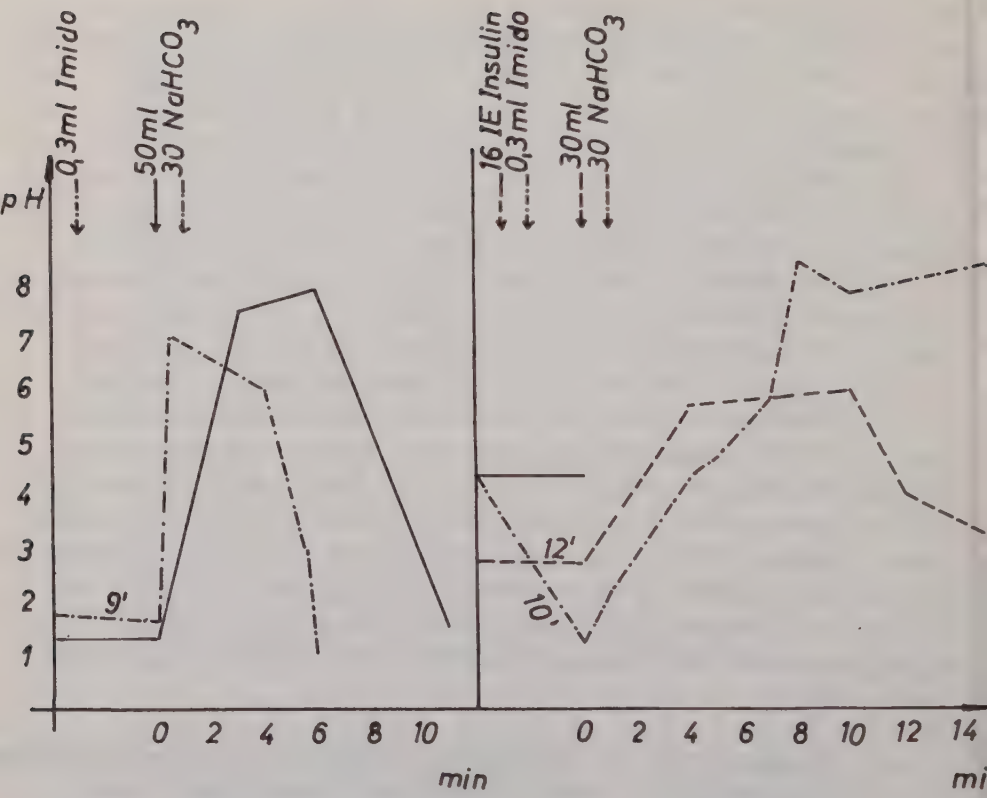

Abb.1

F.,J., 57 J. , weibl.

Diagnose : intrapylorisches penetrierendes Ulcus ventriculi
Pylorusstenose

Op. : 29.1.65
Antrektomie und bilaterale Stammvagotomie

Histol. : Resektionsgrenze prox.:Übergangszone und Fundus
dist.:Duodenum

pH-Metrie: praeop.: 21.1.65
postop.: 24.2.65

___ Alkalizeit spontan
_ _ Alkalizeit nach 16 IE Alt-Insulin i.v.
_ . Alkalizeit nach 0,3 ml Imido s.c.

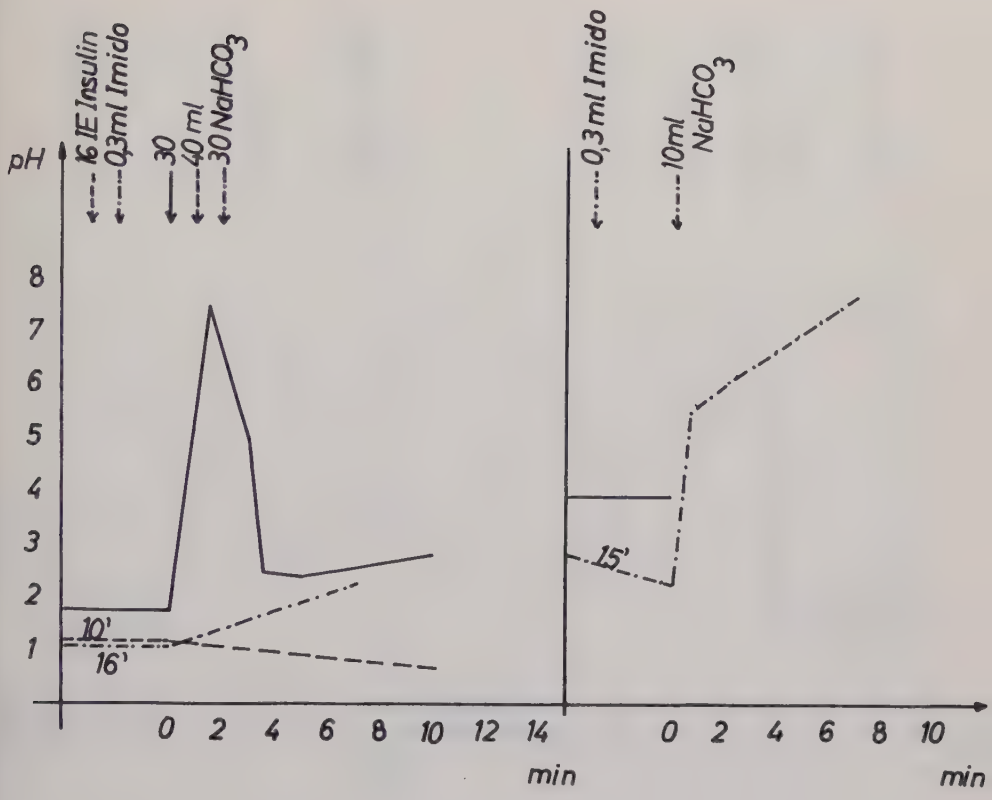

Abb.2

R.,G., 43 J. , männl.

Diagnose : postpylorisches Ulcus,stenosierend,ins Pankreas penetrierend

Op. : 29.4.64
Antrektomie,vordere Stamm- und hintere selektive Vagotomie

Histol. : Resektionsgrenze prox.: Übergangszone und Corpus
dist.: Antrum

pH-Metrie: praeop.: 22.4.64
postop.: 16.6.64

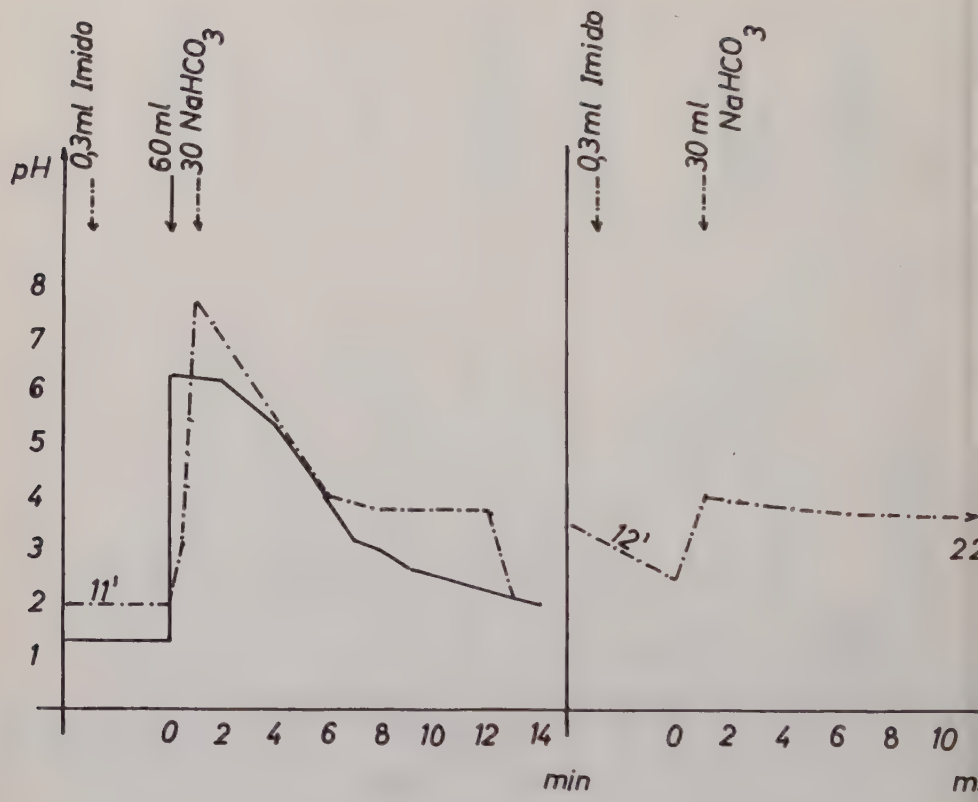

Abb.3

H.,F., 55 J. , männl.
Diagnose : Ulcus ventriculi
Op. : 28.6.65
Antrektomie, selektive Vagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Antrum und Corpus
dist.: Duodenum
pH-Metrie: praeop.: 23.6.65
postop.: 20.7.65

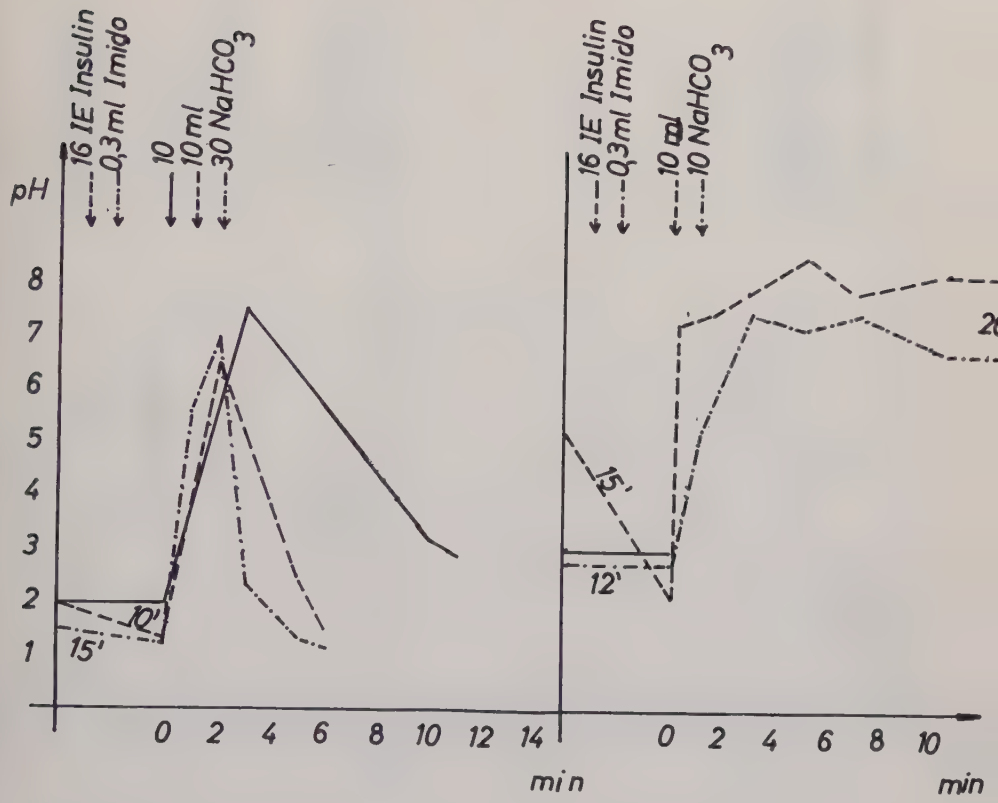

Abb.4

M.,N., 28 J. , männl.
Diagnose : stenosierendes postpylorisches Ulcus
Op. : 21.1.65
Antrektomie, selektive Vagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Übergangszone und Fundus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 14.12.64
postop.: 18.11.65

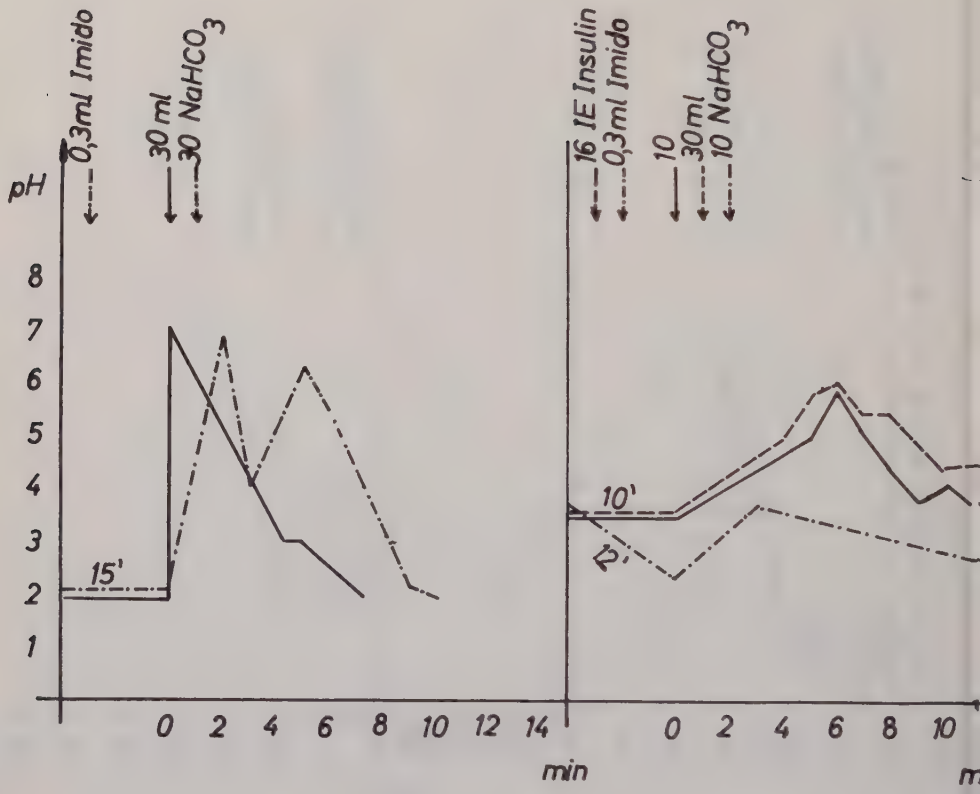

Abb.5

A.,F., 25 J. , männl.
Diagnose : perforierendes praepylorisches Ulcus
Op. : 15.7.64
Antrektomie, vordere Stamm- und hintere selektive Vagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Übergangszone und Corpus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 3.7.64
postop.: 5.8.64

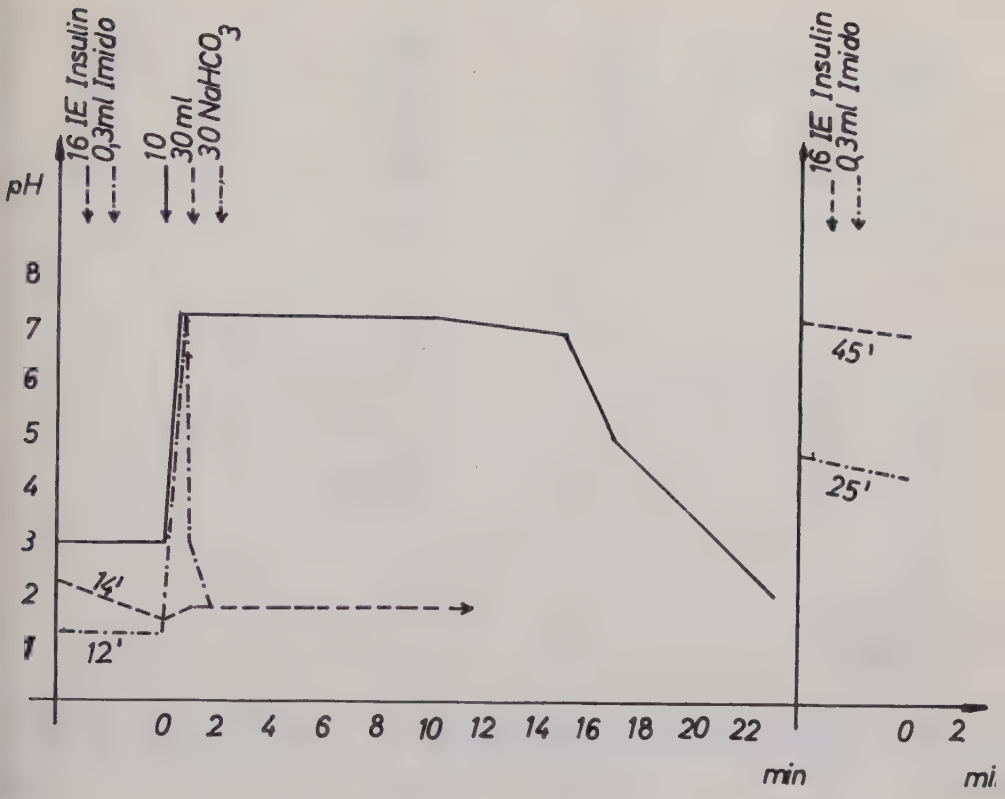

Abb.6

V.,W., 59 J. , männl.
Diagnose : frisches Ulcus ventriculi
Op. : 28.6.65
Antrektomie und bilaterale Stammvagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Corpus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 24.6.65
postop.: 22.7.65

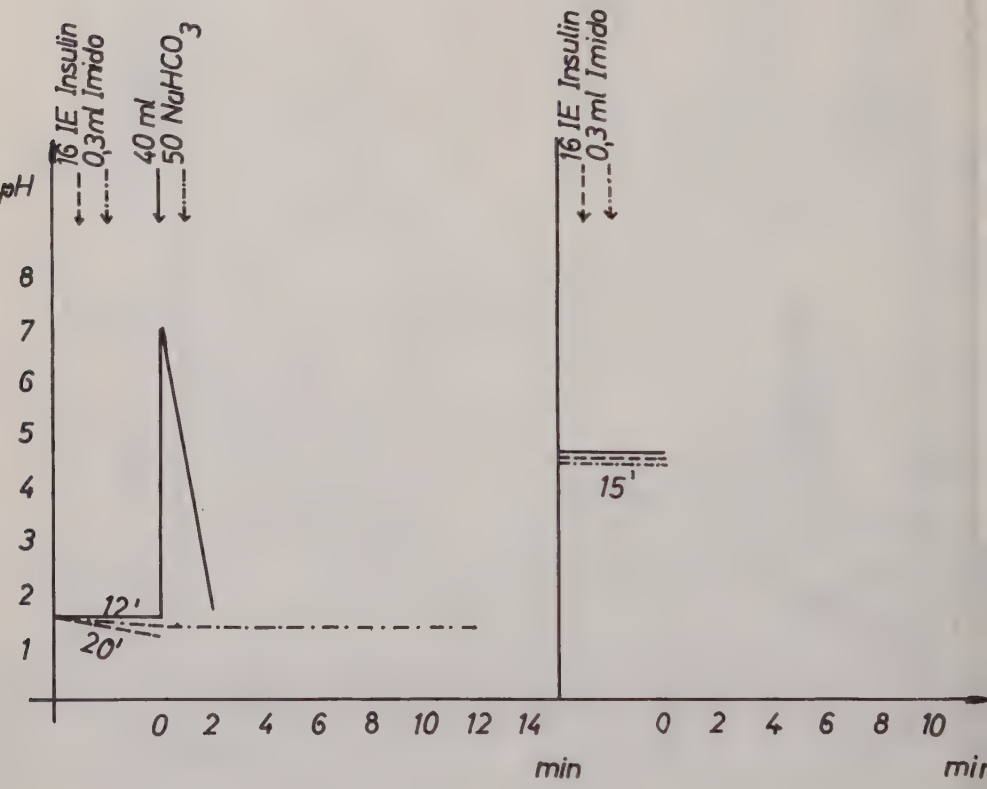

Abb.7

H.,E., 56 J. , männl.
Diagnose : penetrierendes postpylorisches Ulcus
Op. : 9.9.64
Antrektomie und bilaterale Stammvagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Fundus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 8.9.64
postop.:19.1.65

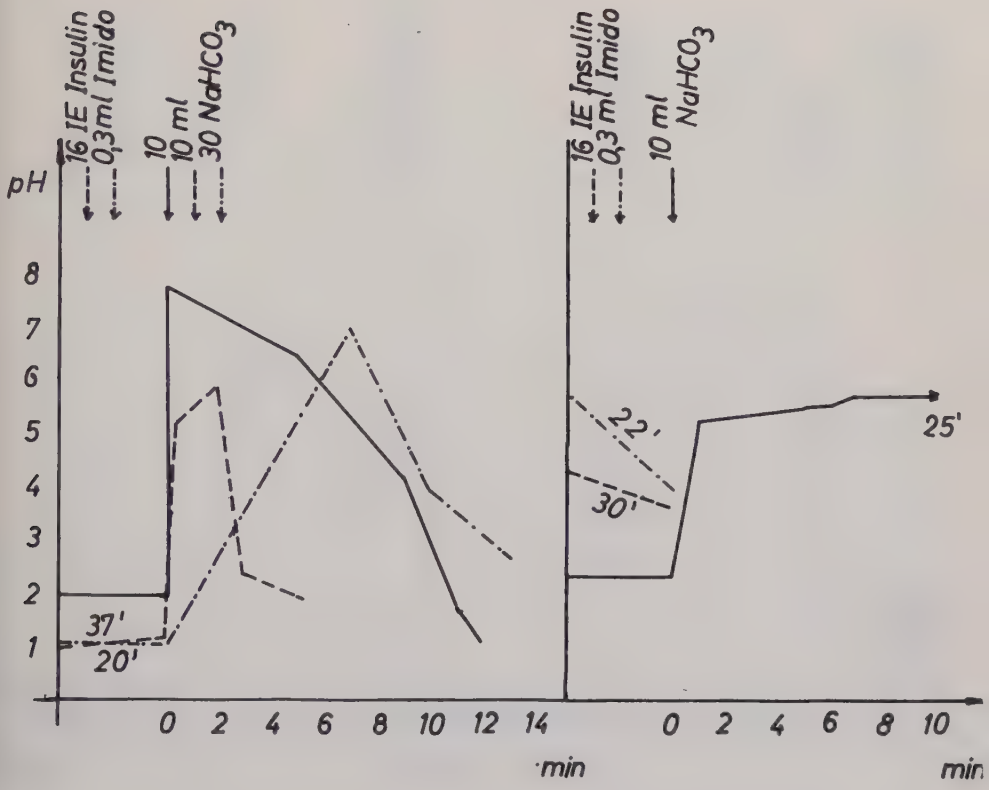

Abb.8

A.,H., 30 J. , männl.
Diagnose : in die Leber penetrierendes postpylorisches Ulcus
Op. : 14.6.65
Antrektomie und bilaterale Stammvagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Übergangszone und Corpus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 9.6.65
postop.: 8.7.65

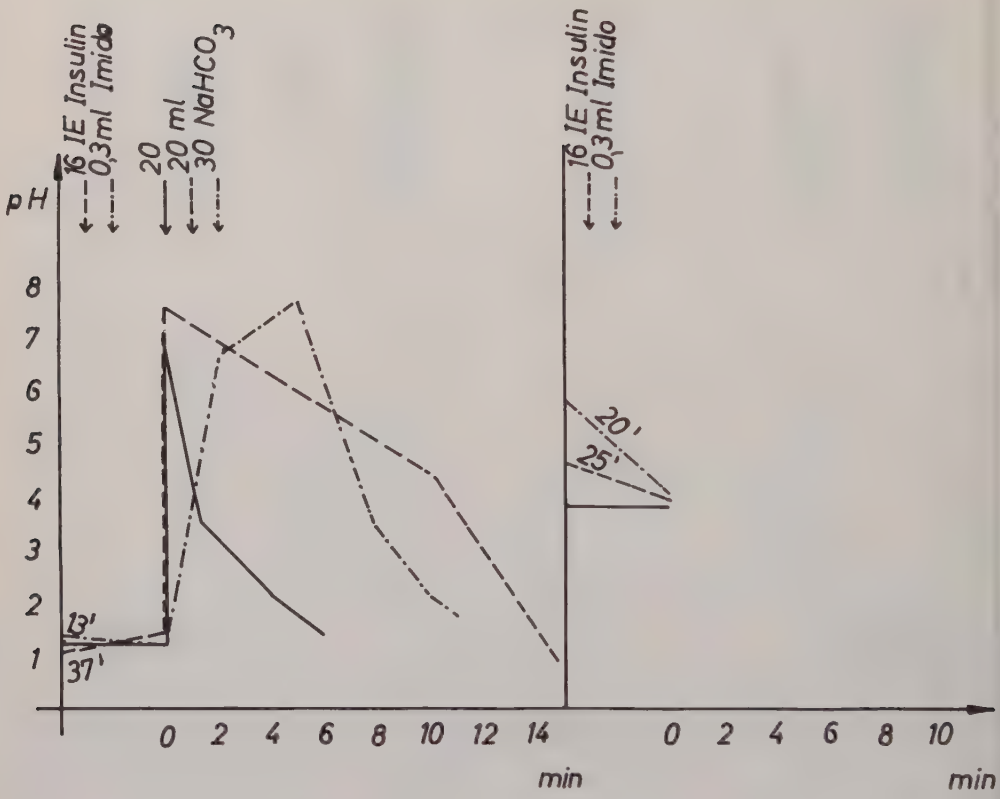

Abb.9

B.,F., 43 J. , männl.

Diagnose : ins Pankreas penetrierendes postpylorisches Ulcus

Op. : 9.6.65
Antrektomie und bilaterale Stammvagotomie

Histol. : Resektionsgrenze prox.: Übergangszone und Corpus
dist.: Antrum

pH-Metrie: praeop.:26.5.65
postop.:20.7.65

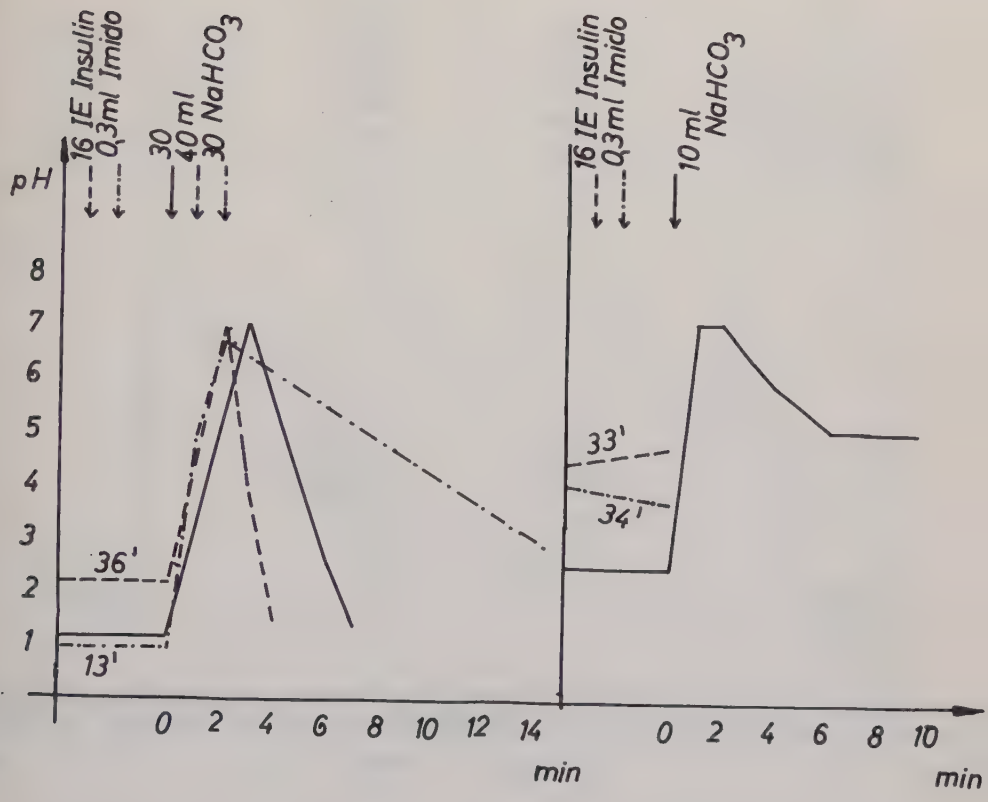

Abb.10

J.,H., 47 J. , männl.
Diagnose : vernarbtes stenosierendes Ulcus duodeni
Op. : 25.1.65
Antrektomie und selektive Vagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Antrum und Fundus
dist.: Duodenum
pH-Metrie: praeop.: 20.1.65
postop.: 16.2.65

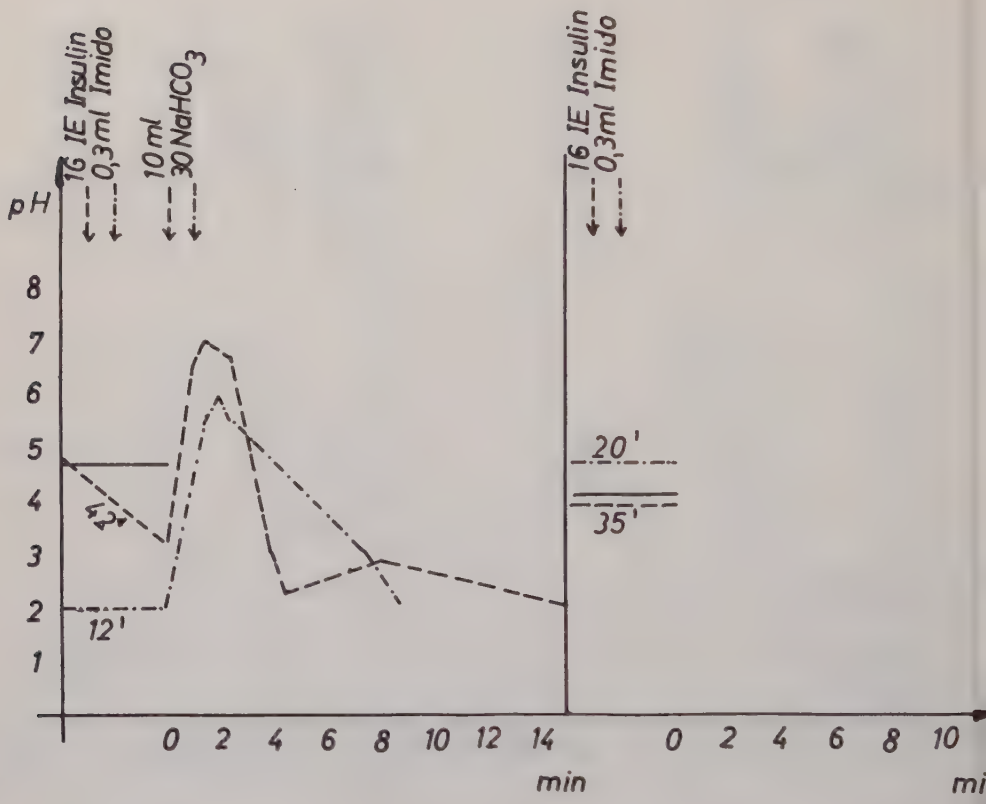

Abb.11

B.,G., 66 J. , männl.
Diagnose : altes stenosierendes Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi
Op. : 5.6.64
Hemigastrektomie und bilaterale Stammvagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Corpus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 3.6.64
postop.: 2.4.65

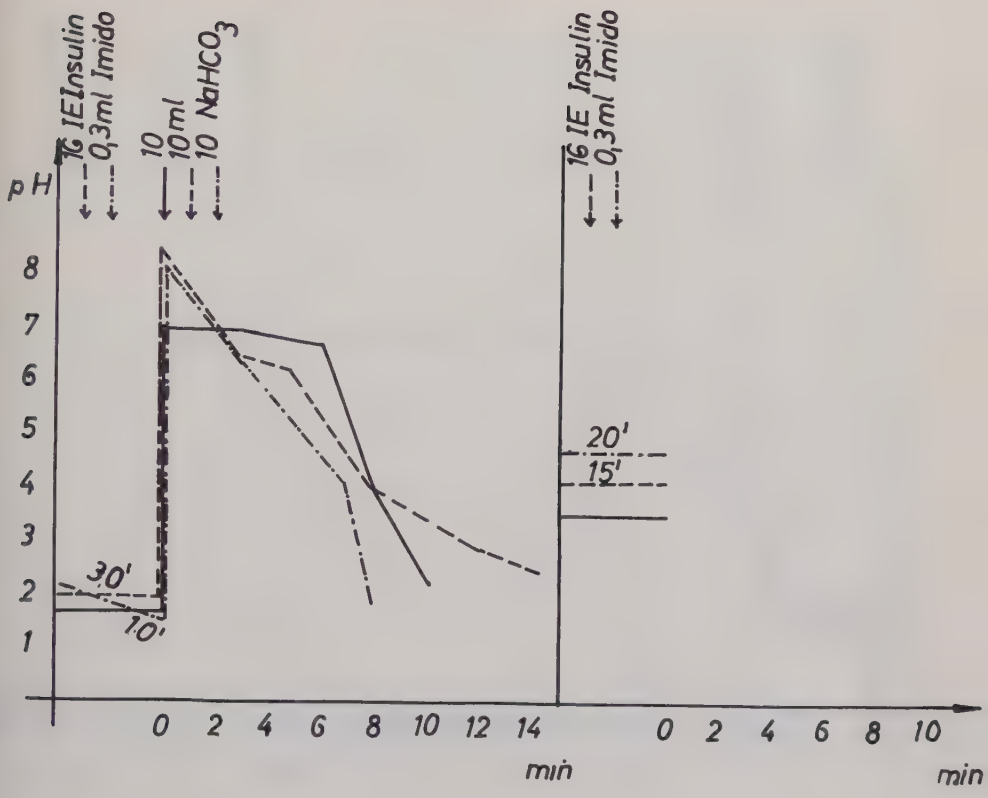

Abb.12

P.,F., 63 J. , männl.
Diagnose : stenosierendes Ulcus duodeni,Magenektasie
Op. : 18.2.66
Antrektomie und selektive Vagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Corpus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 15.2.66
postop.: 10.3.66

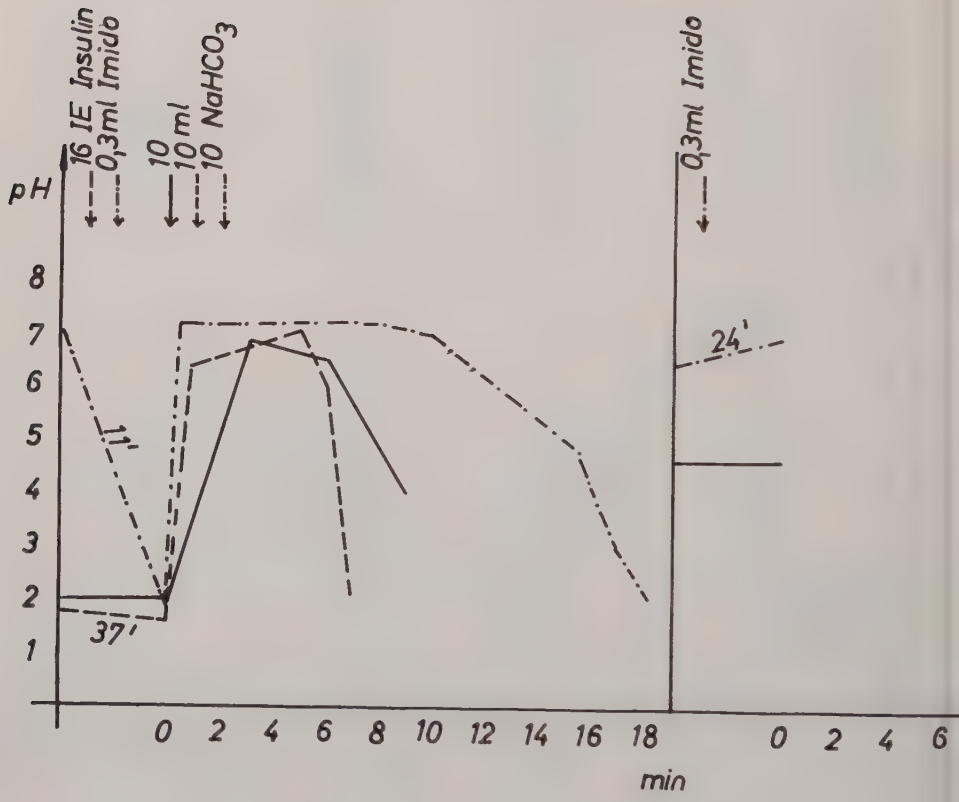

Abb.13

C.,A., 43 J. ,männl.
Diagnose : penetrierendes Ulcus ventriculi
Op. : 6.7.65
Antrektomie und bilaterale Stammvagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Corpus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 29.6.65
postop.: 2.8.65

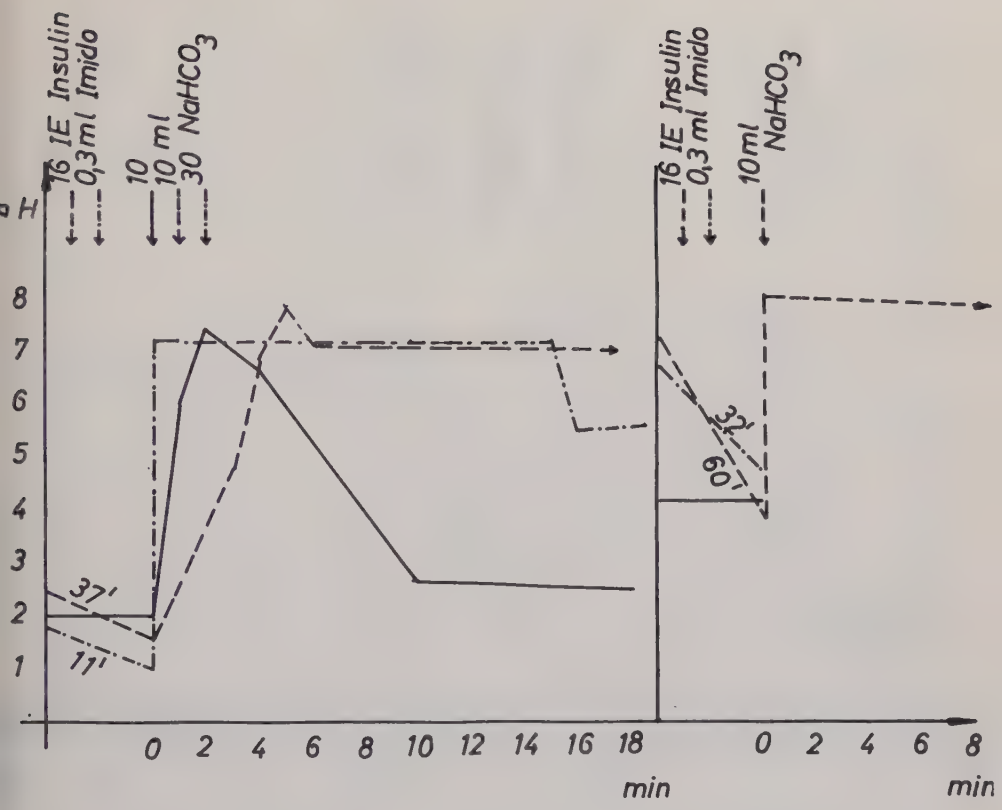

Abb.14

A.,J., 57 J. , männl.
Diagnose : ins Pankreas penetrierendes postpylorisches Ulcus
Op. : 24.8.64
Antrektomie und selektive Vagotomie
Histol. : Resektionsgrenze prox.: Fundus
dist.: Antrum
pH-Metrie: praeop.: 11.8.64
postop.: 16.9.64

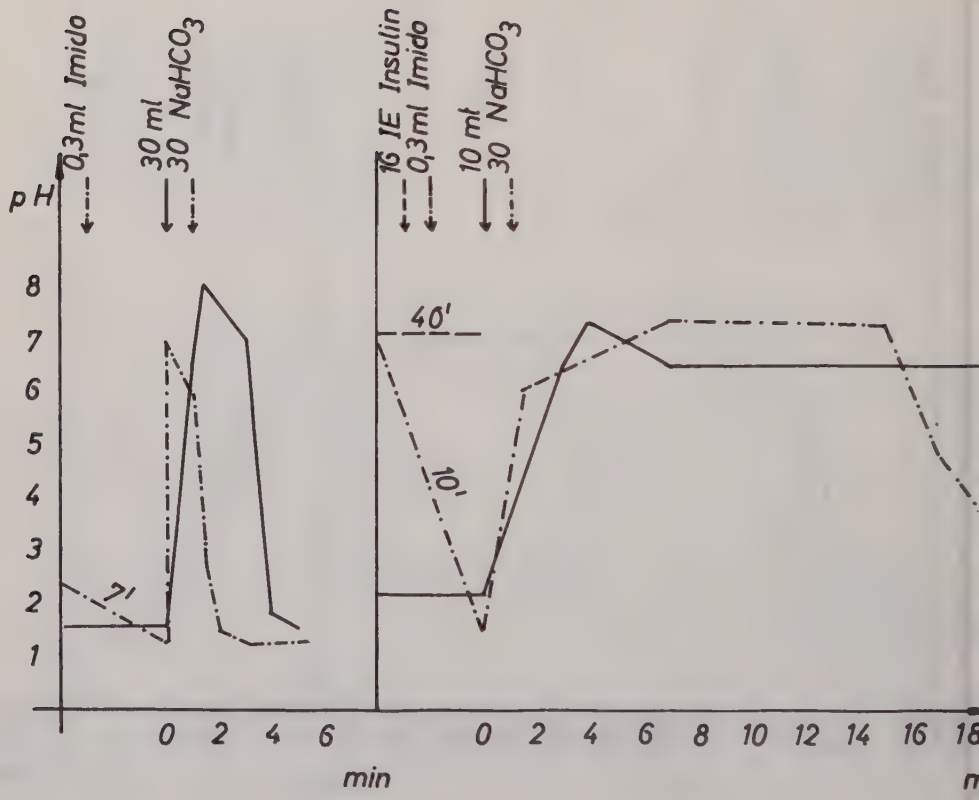

Abb.15

V.,H., 31 J. , männl.
Diagnose : blutendes Ulcus duodeni
Op. : 9.12.64
vordere Stamm- , hintere selektive Vagotomie
Pyloroplastik
pH-Metrie: praeop.: 7.12.64
postop.: 11. 1.65

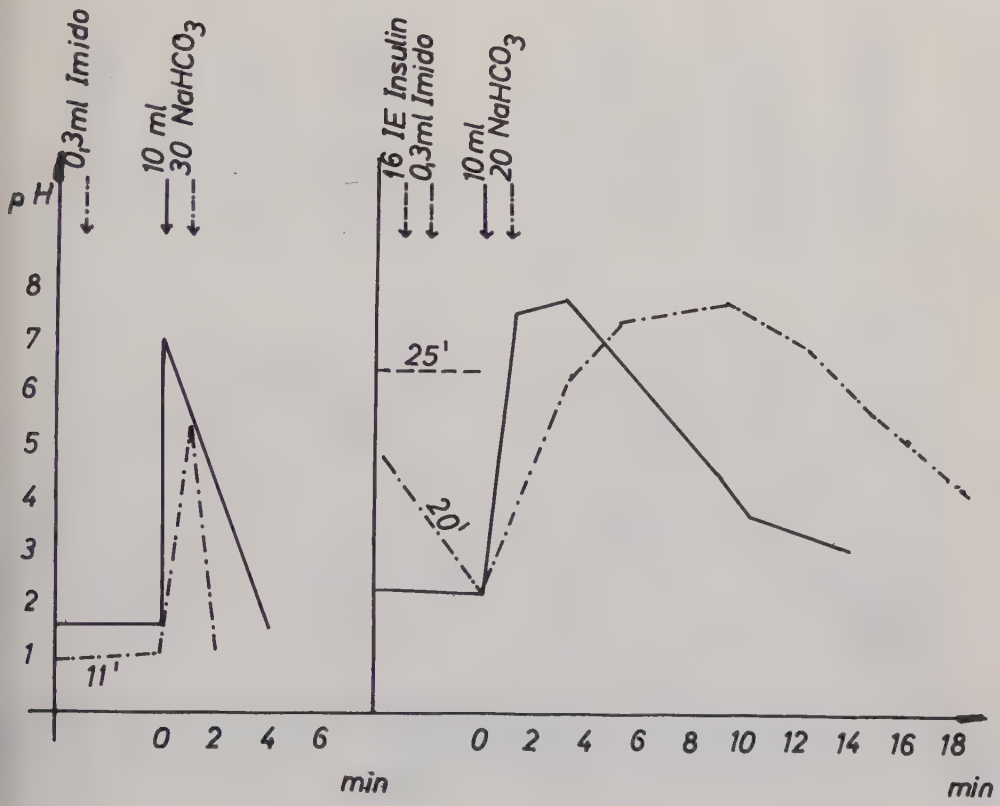

Abb.16

G.,O., 62 J. , männl.
Diagnose : blutendes Ulcus duodeni
Op. : 10.1.65
bilaterale Stammvagotomie und Pyloroplastik
Unterbindung der A.gastro-duodenalis
pH-Metrie: praeop.: 7.1.65
postop.: 30.3.65

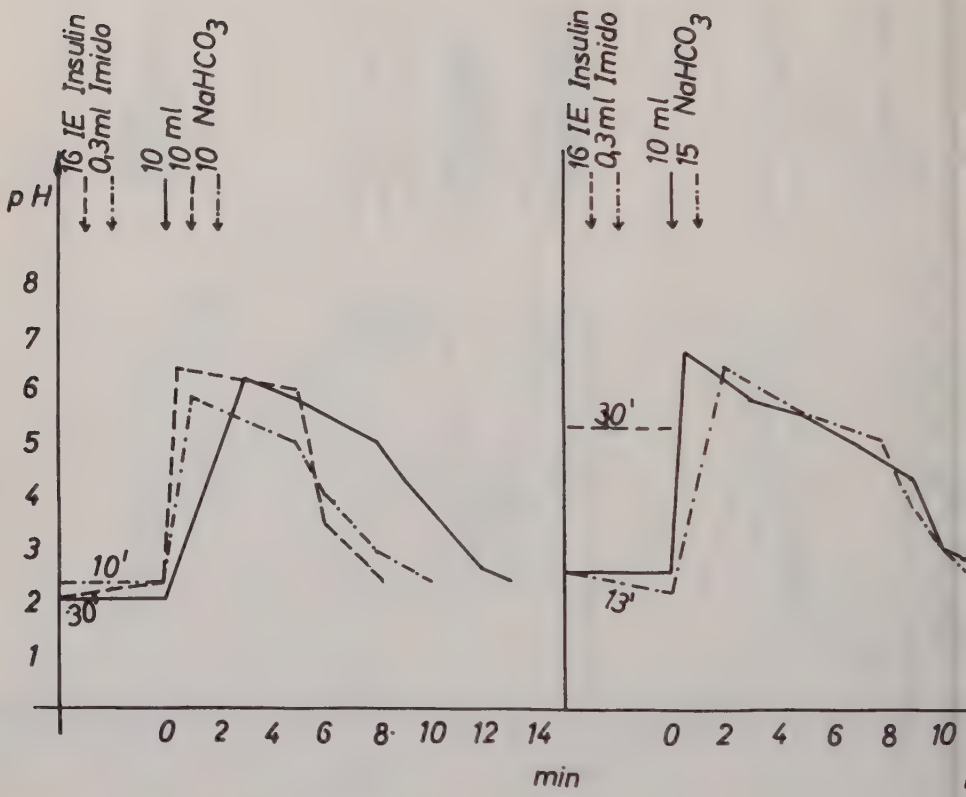

Abb.17

C.,S., 36 J. , männl.
Diagnose : vernarbtes stenosierendes Ulcus duodeni
Op. : 8.2.66
selektive Vagotomie und Pyloroplastik
pH-Metrie: praeop.: 31.1.66
postop.: 1.3.66

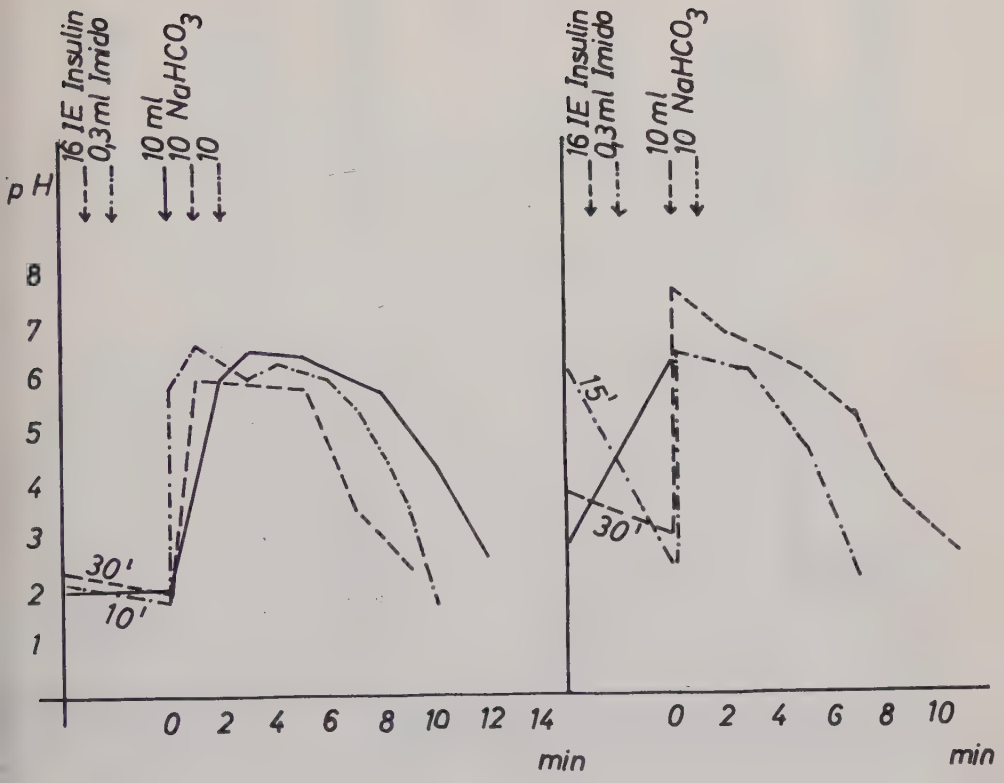

Abb.18

S.,A., 65 J. , weibl.
Diagnose : Ulcus duodeni
Op. : 17.2.66
selektive Vagotomie und Pyloroplastik
pH-Metrie: praeop.: 8.2.66
postop.: 10.3.66

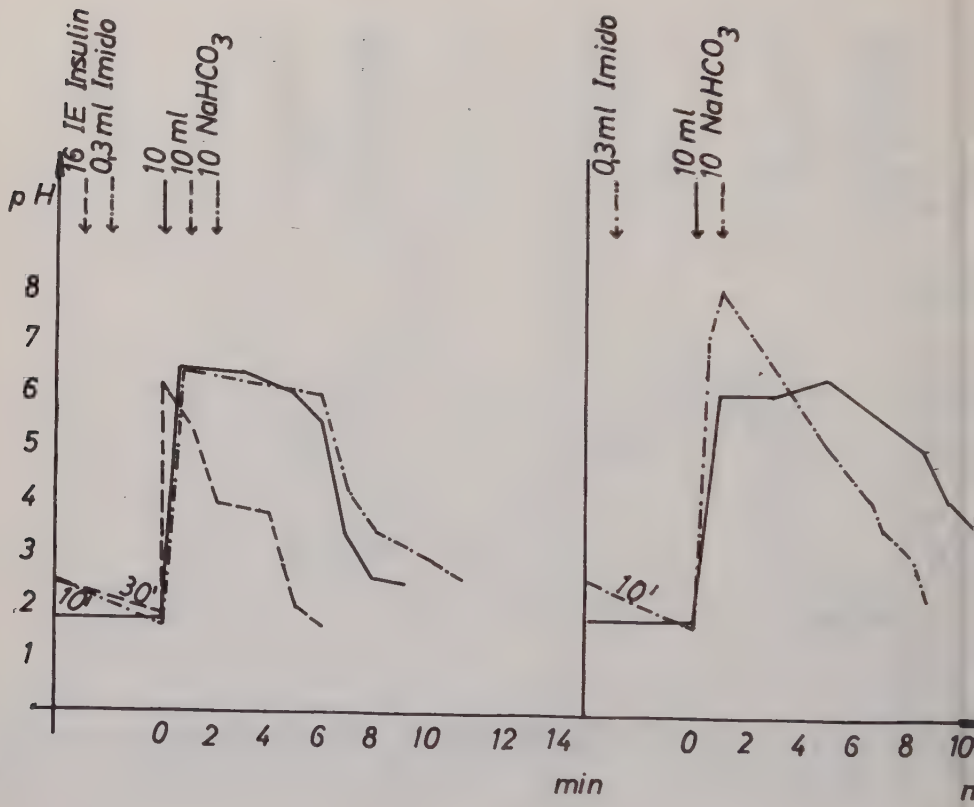

Abb.19

S.,H., 30 J. , weibl.
Diagnose : vernarbtes Ulcus duodeni , Pylorusstenose
Op. : 18.3.66
selektive Vagotomie und Pyloroplastik
pH-Metrie: praeop.: 10.2.66
postop.: 4.4.66

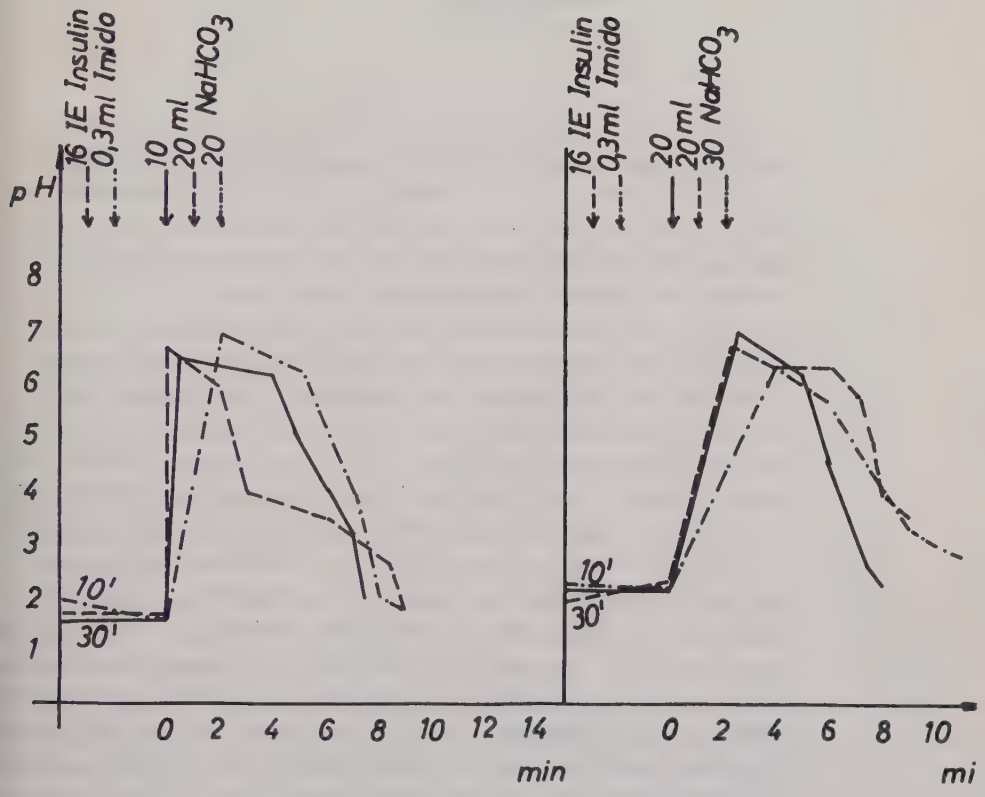

Abb.20

S.,A., 56 J. , männl.
Diagnose : Zustand nach Gastro-Enterostomie
Ulcus pepticum jejuni, Pylorusstenose
Op. : 16.2.66
Resektion der Gastro-Enterostomie,
selektive Vagotomie und Pyloroplastik
pH-Metrie: praeop.: 11.2.66
postop.: 10.3.66

Zusammenfassung

Bei 20 Patienten mit Vagotomie und Pyloroplastik sowie Vagotomie und Antrektomie wurde postoperativ die reaktive Säuresekretion nach Histamin - und Neutralisationsreiz durch perorale Gabe von $NaHCO_3$ untersucht und mit dem Ergebnis der histologischen Bestimmung der Resektionsgrenzen der Operationspräparate verglichen.
Die reaktive Säurebildung ist bei 5 Patienten mit selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik, also ohne Resektion, am stärksten. Die superadditive Wirkung des endogenen Gastrins läßt sich an der mit Histamin stimulierten Säureproduktion erkennen. Die Alkalizeiten sind weitgehend normal. Damit werden Untersuchungen von OBERHELMAN et al. (1952) und WOODWARD et al. (1950) über die Abnahme der Säuresekretion proportional zur Größe der Antrumresektion im Tierexperiment und die von WADDELL (1956, 1957) am Menschen durchgeführten Versuche bestätigt. In 3 Fällen ergab die histologische Untersuchung der Resektionsgrenzen keine oder nur minimale Antrumschleimhautreste. In Übereinstimmung mit HEILMEYER (1957) waren diese Patienten histamrefraktär anazide. Bei den restlichen 11 Patienten wurde bei der Resektion Antrumschleimhaut mit nachweisbarer Funktion zurückgelassen. Die reaktive Säurebildung auf Histamin - und Alkalireiz entspricht den histologischen Befunden und liegt im subaziden Bereich. Dies spricht dafür, daß die Histaminwirkung trotz unverminderter Belegzellmasse an das Vorhandensein von Antrumschleimhaut, d. h. von endogenem Gastrin, gebunden ist.
Die komplette vagale Denervierung der Belegzellen beseitigt die für die Ulcusentstehung kausalpathogenetische Nüchternsekretion. Sie ist die Voraussetzung der form - und funktionsgerechten Operationsverfahren. Die Erhaltung des Antr

ist nicht nur unter dem Gesichtspunkt der ausschließlich reaktiven Säurebildung auf nutritive Reize gerechtfertigt, sondern auch wegen des dort lokalisierten vagalantralen und lokalantralen Säurehemm-Mechanismus.
Auf die Problematik der vergleichenden Beurteilung von histologischen Ergebnissen und dem Resultat der postoperativen pH-Metrie wird besonders hingewiesen.

Literaturverzeichnis

AMANN, W. und L. KRONBERGER:
Medizinische, 40, 1576 (1958).

AMANN, W. und L. KRONBERGER:
Med. Klin., 36, 42 (1959).

ANDERSSON, S.:
Acta Physiol. Scand., 50, 186 (1960).

ANDERSSON, S.:
Gastroenterology, 45, 752 (1963).

ANDERSSON, S. and M.I. GROSSMAN:
Gastroenterology, 49, 3 (1965).

ANDERSSON, S. und B. UVNÄS:
Gastroenterology, 41, 486 (1961).

BORG, J.:
Acta chir.scand., Supp. 251 (1959).

BÜCHNER, F.:
"Spezielle Pathologie".
Urban-Schwarzenberg, München-Berlin (1956).

CESNIK, H. und L. KRONBERGER:
Zbl. Chir., 84, 1982 (1952).

CHAPMAN, N.D., H.N. HARKINS and L.M. NYHUS:
Arch. Surg., 81, 517 (1960).

CHAPMAN, N.D. and L.M. NYHUS:
In: HARKINS, H.N. and L.M. NYHUS:
"Surgery of the stomach and duodenum".
Little, Brown and Co., Boston (1962).

CHAPMAN, N.D., L.M. NYHUS and H.N. HARKINS:
Surgery, 47, 722 (1960).

CARD, W.I. and I.N. MARKS:
Chir. Sc., 19, 147 (1960).

COLLAZO und M. DOBREFF:
Zit. n. K. ROHOLM.
Acta med. scand., 73, 472 (1930).

COX, A.J. jr.:
A.M.A. Arch.Path., 54, 407 (1952).

DOBREFF, M.:
Arch. Verdauungskrankheiten, 50, 150 (1931).

DOIG, R.K., S. WOLFF and H.G. WOLFF:
Tr. Am. Neurol. A., 78, 239 (1953).

DRAGSTEDT, L.R.:
Ann. Surg., 102, 563 (1935).

DRAGSTEDT, L.R.:
S. Clin. North America, 41, 23 (1961).

DRAGSTEDT, L.R. and F.M. OWENS jr.:
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 53, 152 (1943).

DRAGSTEDT, L.R., P.V. HARPER jr., E.B. TOVEE and E.R. WOODWARD:
Ann. Surg., 126, 687 (1947).

DRAGSTEDT, L.R., H.A. OBERHELMAN jr. and C.A. SMITH:
Ann. Surg., 134, 332 (1951).

DRAGSTEDT, L.R., H.A. OBERHELMAN jr., J.N. ZUBIRAN and E.R. WOODWARD:
Gastroenterology, 24, 71 (1953).

DRAGSTEDT, L.R., H.A. OBERHELMAN jr., S.O. EVANS and S.P. RIGLER:
Ann. Surg., 140, 396 (1954).

DRAGSTEDT, L.R.:
A.M.A. Arch. Surg., 75, 552 (1957).

DRAGSTEDT, L.R., R.L. HOLT, G.Y. FEGGETTER, H. BURGE, N.C. TANNER, C.W.A. FALCONER, R.B. WELBOURN, A.W. KAY, R.H. FRANKLIN and G.E. MOLONEY:
Proc. Roy. Soc. Med., 52, 835 (1959).

DUVAL, M.K. jr. and W.E. PRICE:
Ann. Surg., 152, 410 (1960).

EDKINS, J.S.:
J. Physiol., 34, 133 (1906).

ENDERLEN, H. und L. ZUKSCHWERDT:
Dtsch. Ztschr. Chir., 232, 290 (1931).

EVERSON, T.C.:
Surgery, 31, 511 (1952).

EVERSON, T.C.:
Surgery, 36, 525 (1954).

FARMER, D.A., Ch.W. HOWE, W.J. PORELL and R.R. SMITHWICK:
Ann. Surg., 134, 319 (1951).

FENG, T.P., H.C. HOU and R.K.S. LIM:
Chin. J. Physiol., 3, 371 (1929).

GILLESPIE, J.E.:
Gastroenterology, 37, 164 (1959).

GILLESPIE, J.E., D.H. CLARK, A.W. KAY and H.I. TANKEL:
Gastroenterology, 38, 361 (1960).

GREENLEE, H.B., E.H. LONGHI, J.D. GUERRERO, T.S. NELSEN, A.L. El-BEDRI and L.R. DRAGSTEDT:
Amer. J. Physiol., 190, 396 (1957).

GREGORY, R.A. and A.C. IVY:
Quart. J. Exper. Physiol., 31, 111 (1941).

GREGORY, R.A. and H.J. TRACY:
Gut, 5, 103 (1964).

GRIEVE, J.:
Brit. J. Surg., 49, 189 (1961).

GROSSMAN, M.J.:
Physiol. Rev., 30, 33 (1950).

HAGGARD, H.W. and L.A. GREENBERG:
Science, 93, 479 (1941).

HARKINS, H.N. and L.M. NYHUS: Surgery of the stomach and duodenum.
Little, Brown and Co., Boston (1962).

HARKINS, H.N. and L.M. NYHUS:
Surg., Gynec. and Obst., 118, 1269 (1964).

HARKINS, H.N., E.J. SCHMITZ, H.P. HARPER, L.R. SAUVAGE,
H.G. MOORE, E.H. STORER and E.A. KANAR:
West. J. Surg., 61, 316 (1953).

HARRISON, R.C., W.H. LAKEY and H.A. HYD:
Ann. Surg., 144, 441 (1956).

HART, W.:
Gastroenterologie, 6, 324 (1966).

HART, W., F. HOLLE und H. HEYMANN:
Langenbecks Arch. klin. Chir., 302, 106 (1963).

HART, W. und R. LICK:
Langenbecks Arch. klin. Chir., 300, 490 (1962).

HART, W. und R. LICK:
Langenbecks Arch. klin. Chir., 303, 333 (1963).

HEILMEIER, L.:
Lehrbuch d. inneren Medizin, Berlin, Springer-Verlag (1957).

HENDRY, W.G.:
Surg., Gynec. and Obst., 116, 657 (1963).

HENNING, N., L. DEMLING und H. KINZLMEIER:
Klin. Wschr., 29, 605 (1951).

HOFSTETTER, F.:
Gastroenterologia (Basel), 72, 201 (1947).

HOLLE, F. und W. HART:
Langenbecks Arch. klin. Chir., 309, 205 (1965).

HOLLE, F. und W. HART:
Im Druck (1967).

HOLLE, F., W. HART und R. LICK:
Dtsch. med. Wschr., 89, 526 (1964).

HOLLE, F., W. HART und H.K. PARCHWITZ:
Chir. Praxis, 7, 351 (1963).

IVY, A.C., M.I. GROSSMAN and W.H. BACHRACH:
Amer. J. dig. Dis., 7, 500 (1940).

IVY, A.C., M.I. GROSSMAN and W.H. BACHRACH: Peptic ulcer.
Philadelphia (1950).

JANOWITZ, H.D. and F.P. HOLLANDER:
Proc. Soc. Exper. Biol., N.Y., 76, 49 (1951).

JOHNSON, A.N. jr., H.A. OBERHELMAN jr., E. EIGENBRODT and E.R. MASON:
Surgery Forum, 12, 272 (1961).

JONES, T.W., R.V. de VITO, L.M. NYHUS, H.N. HARKINS:
Surg., Gynec. and Obst., 105, 687 (1957).

JONES, T.W., R.V. de VITO, L.M. NYHUS and H.N. HARKINS:
Surg., 43, 781 (1958).

KATSCH, G. und H. PICKERT:
In: Handbuch der inneren Medizin.
Bd. III, Teil 1, S. 173.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953).

KAULBERSZ, J. und R. BILSKY:
2. Weltkongress Gastroenterologie München (1962).

KAY, A.W.:
Brit. M. J., 2, 77 (1953).

KINZLMEIER, H., N. HENNING und L. DEMLING:
Klin. Wschr., 29, 468 (1951).

KREITNER, H. und M. PANLITSCHKO:
Wien. Z. inn. Med., 30, 160 (1949).

KREITNER, H. und M. PANLITSCHKO:
Wien. Z. inn. Med., 30, 443 (1949).

KRONBERGER, L.:
zit. nach H. CESNIK:
Zbl. Chir., 84 1982 (1959).

LAGERLÖFF, H.O., A.B. RUDEWALD and G. PERMAN:
Acta med. scand., 168, 269 (1960).

LANDOIS, L. und H.U. ROSEMANN:
"Lehrbuch der Physiologie des Menschen", 28.Auflage, Bd.1
Urban-Schwarzenberg, München-Berlin (1960).

LANGLOIS, K.J. and M.J. GROSSMAN:
Amer. J. Physiol., 163, 38 (1950).

LONGHI, E.H., H.B. GREENLEE, J.L. BRAVO, J.D. GUERRERO and L.R. DRAGSTEDT:
Amer. J. Physiol., 191, 64 (1957).

LUNDH, G.:
Acta chir. scand., Supp. 231 (1958).

MARKS, I.N., S.A. KOMARON and H. SHAY:
Amer. J. Physiol., 195, 528 (1958).

MARKS, I.N. and W.I. CARD:
Clin. Sc., 19, 147 (1960).

NYHUS, L.M., N.D. CHAPMAN, R.V. de VITO and H.N. HARKINS:
Gastroenterology, 39, 582 (1960).

NYHUS, L.M., R.E. CONDON and H.N. HARKINS:
J. Roy. Coll. Surg., Edinb., 8, 91 (1963).

NYHUS, L.M. and H.N. HARKINS:
"Surgery of the stomach and duodenum".
Little, Brown and Co., Boston, (1962).

NYHUS, L.M., E.A. KANAR, H.G. MOORE, L.R. SAUVAGE, E.J. SCHMITZ, E.H. STORER and H.N. HARKINS:
Surg. Forum, 4, 346 (1954).

OBERHELMAN, H.A. jr., S.P. RINGLER and L.R. DRAGSTEDT:
Amer. J. Physiol., 190, 391 (1957).

OBERHELMAN, H.A. jr., E.R. WOODWARD, J.M. ZURIRAN and L.R. DRAGSTEDT:
Amer. J. Physiol., 169, 738 (1952).

OSTROW, J.D., R.J. TIMMERMAN and S.J. GRAY:
Gastroenterology, 38, 303 (1960).

PANLITSCHKO, M. und L. SCHMID:
Gastroenterologia (Basel), 75, 138 (1949).

POPIELSKI, L.:
Arch. Ges. Physiol., 177, 214 (1919/20).

REIN, H. und M. SCHNEIDER:
"Einführung in die Physiologie des Menschen".
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, (1960).

RHEAULT, N.J., L.S. SEMB, H.N. HARKINS and L.M. NYHUS:
Ann. Surg., 161, 4 (1965).

RUDICK, J. and J.S.F. HUTCHISON:
The Lancet, pp. 579 (1964).

SAXON, E. and L. ZIEVE:
Surgery, 48, 66 (1960).

SHAPIRA, D. and D. STATE:
Gastroenterology, 41, 16 (1961).

SOKOLOV, A.P.:
zit. nach B.P. BABKIN:
"Secretory mechanism of the digestive glands".
New York (1950).

SCHMID, J.:
Sitzg. Wien. Ges. Ärzte (1949).

SCHMIDT, F.R. and G.A. HALLENBECK:
A.M.A. Arch. Surg., 77, 26 (1958).

SCHMITZ, E.J., E.A. KANAR, E.H. STORER, L.R. SAUVAGE and H.N. HARKINS:
Proc. Soc. Exper. Biol., New York, 81, 170 (1952).

STAVNEY, L.S., T. KATO, L.R. SAUVAGE, H.N. HARKINS and L.M.NYHUS:
Surg., Gynec. and Obst., 118, 1269 (1964).

THAL, A.B., J.F. PERRY and O.H. WANGENSTEEN:
Surgery, 41, 576 (1957).

THOMPSON, J.C.:
The Journal of Surgical Research, 2, 181 (1962).

THOMPSON, J.C., H.J. LERNER and J.A. TRAMONTA:
IInd World Congress of Gastroenterology, Munich (1962).
II., 72 (1963).

THOMPSON, J.C. and G.W. PESKIN:
Surg., Gynec. and Obst., 112, 205 (1961).

THOMPSON, J.C., J.A. TRAMONTA, H.J. LERNER and J.O. STALLINGS:
Ann. Surg., 156, 4 (1962).

WADDELL, W.R.:
Ann. Surg., 143, 520 (1956).

WADDELL, W.R.:
J. Appl. Physiol., Band 9, 222 (1956).

WADDELL, W.R. and M.K. BORTLETT:
Ann.Surg., 146, 3 (1957).

WALLENSTEEN, S.:
Acta chir. scand., Supp. 191 (1954).

WANGENSTEEN, O.H.:
J. Amer. med. Ass., 149, 18 (1952).

WANGENSTEEN, O.H.:
Surgery, 41, 686 (1957).

WEINBERG, J.A., S.J. STEMPIEN, H.J. MOVIUS, A.E. DAGRADI:
Amer. J. Surg., 92, 202 (1956).

WOLF, F. und H. KINZLMEIER:
Klin. Wschr., 35, 193 (1957).

WOODWARD, E.R., R.R. BIGELOW and L.R. DRAGSTEDT:
Amer. J. Physiol., 162, 99 (1950).

WOODWARD, E.R., E.S. LYON, J. LANDOR and L.R. DRAGSTEDT:
Gastroenterology, 27, 766 (1954).

WOODWARD, E.R., O. ROBERTSON, W. FRIED and H. SHAPIRO:
Gastroenterology, 32, 868 (1957).

YOUNG, J.R.:
"The experimental inquiry into the principles of nutrition and the digestive process".
Inaugural Diss., Univ. Pennsylvania, (8.6.1803)
Eaken and Mecum, Philadelphia (1803).
Reprinted, Univ. Ill. Press (1959).

ZELLIONY, G.P.:
Quart. J. Exper. Physiol. Supp. Vol. 241 (1923).

ZOLLINGER, R.M. and E.H. ELLISON:
Ann.Surg., 142, 709 (1955).

ZUKSCHWERDT, L. und E. BECKER:
Dtsch. Ztschr. Chir., 241, 39 (1933).

Für das Entgegenkommen bei den Untersuchungen in seiner Klinik bin ich Herrn Professor Dr.F.Holle zu Dank verpflichtet.

Herrn Privat-Dozent Dr.W.Hart danke ich für die Überlassung des Themas,für die Übernahme des Referates und für seine stete, freundliche Hilfe.

L e b e n s l a u f

Am 4. Juni 1934 wurde ich als Sohn des Filmproduktionsleiters Dr. jur. Viktor Schützler und seiner Ehefrau Annelise-Ruth, geb. Mölle, in Potsdam/Babelsberg, geboren. Meine Volks- und Oberschulbildung genoß ich, durch Kriegseinwirkung bedingt, in Babelsberg, Bad Schönfließ, Bad Harzburg und Hamburg. 1954 legte ich die Reifeprüfung am Wilhelm-Gymnasium in Hamburg ab. Im Sommersemester 1954 begann ich das Medizinstudium an der Universität Tübingen. Dort legte ich 1956 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach den klinischen Semestern in Hamburg und München beendete ich das Medizinstudium an der Universität München mit dem medizinischen Staatsexamen im Jahre 1960.
Von 1960 bis 1964 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Frauen-, Kinderklinik und Medizinischen und Chirurgischen Poliklinik der Universität München.
Am 30. Juni 1964 erhielt ich meine Approbation und bin seit dieser Zeit an der Chirurgischen Poliklinik der Universität München angestellt.